VINGT-QUATRIÈME ANNÉE 1931 N° 4.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 15 AVRIL 1931

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT

Nécrologie

Décès de M. SAVAS.

La Société a perdu un de ses membres correspondants étrangers, M. le Professeur SAVAS. M. SAVAS comptait parmi nos collègues de la première heure, il avait été élu en 1908. Professeur à l'Ecole de médecine de l'Université d'Athènes depuis 1900, il y enseignait l'hygiène et la bactériologie. Il a formé tous les hygiénistes de la nouvelle école et a lutté toute sa vie comme Président du Conseil Supérieur Sanitaire pour le développement de l'hygiène. C'est à lui qu'est due la création de presque tous les établissements et institutions d'hygiène ou d'assistance de la Grèce : l'institut public de désinfection, l'hôpital des maladies infectieuses, l'hôpital des enfants, l'institut antirabique, l'institut de vaccine, etc. La ligue antipalustre est son œuvre et celle de notre collègue CARDAMATIS ; il fut le promoteur de la loi relative à la vente de la quinine par l'Etat. L'hygiène scolaire fut l'objet des soins attentifs de notre regretté collègue. Ses ouvrages sur la statistique des maladies hospitalières, du paludisme, des désin-

fections, ses traités didactiques de bactériologie et d'hygiène sont appréciés de tous ceux qui ont bénéficié de son enseignement. Comme bactériologiste, il a joué un rôle non seulement vis-à-vis de ses disciples comme professeur, mais vis-à-vis de la société par ses recherches sur les eaux d'Athènes, par le concours qu'il a apporté à la clinique à l'aide des examens de laboratoire, par l'influence bienfaisante qu'il a exercée sur la santé publique et par la lutte qu'il a menée avec le vaccin contre une épidémie de choléra qui sévissait avec rigueur dans l'armée hellénique en 1913.

Notre regretté collègue fut un savant aimable, aimé et estimé de ses collègues comme de ses disciples. Nous conserverons un pieux respect pour sa mémoire.

Correspondance.

M. KLING adresse ses remerciements à la Société pour sa nomination comme membre associé.

Commission de la maladie du Sommeil.

MM. BOYÉ, JAMOT, M. LEGER, G. MARTIN, F. MESNIL, E. ROUBAUD et SICÉ sont désignés comme membres d'une Commission de la maladie du Sommeil, chargée de préparer un texte à discussion pour une prochaine séance.

Election d'un membre titulaire.

M. L. LAUNOY est élu membre titulaire à l'unanimité des suffrages exprimés.

Conférence

Les causes de la cécité en Chine (1),

Par Marcel Leger.

La perte de la vue est certainement le malheur le plus terrible qui puisse arriver à l'être humain. Dans tous les pays du monde les aveugles, incapables très souvent de subvenir le moindrement à leurs besoins sont l'objet de la compassion et de la commisération générales. Les âmes charitables leur viennent en aide de multiples façons ; les associations philanthropiques cherchent à atténuer leurs souffrances physiques et morales, en leur assurant l'existence matérielle, et en les éduquant de manière à ce qu'ils ne se croient pas des non-valeurs absolues. Il fallait de plus s'occuper de prévenir la cécité. C'est là le but de la généreuse *Association internationale de prophylaxie de la cécité*, créée il n'y a pas longtemps, et qui se voue à cette œuvre admirable de préservation sociale, sous la présidence du Professeur de Lapersonne.

Les causes de la cécité en Chine ne sont pas différentes, essentiellement, de celles que l'on relève ailleurs. Elles présentent cependant un certain nombre de particularités relevant du pays, des coutumes et mœurs des habitants.

I. — Une première question se pose tout d'abord. *Combien y a-t-il d'aveugles* dans le monde entier ? Combien y en a-t-il en Chine ?

D'après les renseignements officiels on a dénombré, sur notre globe, 2 millions 1/2 d'aveugles. Le recoupage de constatations partielles, faites par des personnes autorisées, forcent à admettre que ce nombre est très au-dessous de la réalité ; il y a sans doute près de 5 millions d'aveugles.

Si l'on ajoute les borgnes et ceux dont l'acuité visuelle totale est très diminuée au point de ne pouvoir accomplir les travaux où les yeux sont nécessaires, on atteint le chiffre de 40 ou 50 millions de sujets, véritables impotents de la vue.

La Chine vient, dans la liste générale des pays, immédiatement après les Indes au point de vue de la fréquence de la cécité.

(1) Conférence faite sous les auspices de l'*Institut des Hautes Etudes Chinoises*, avec projection de deux films cinématographiques : La Vie du Chinois aveugle et Lutte contre les maladies oculaires en Chine des Drs Lossouarn et Kaisin.

En 1920, le *China Continuation Committee* y a dénombré 1 million d'aveugles. HARVEY HOWARD, qui a passé de longues années là-bas et s'est spécialement occupé des maladies oculaires, donne le triste bilan suivant : 500.000 aveugles absolus, 5 millions de borgnes, 15 millions de gens dont la vue est très faible et qui s'attendent à être aveugles au bout de quelques années (*Journal of the Missouri State Medical Association U. S. A.*, mai 1926).

LOSSOUARN, qui dirige depuis 12 ans l'Ecole de médecine du Pei Yang à Tien Tsin, avec une abnégation que n'égalent que sa compétence et sa modestie, reconnaît que les individus se présentant pour des maladies oculaires l'ont toujours emporté de beaucoup en nombre à ses consultations sur ceux souffrant d'affections autres.

Une ligue pour la prévention de la cécité en Chine fut créée dès 1924 à Tien Tsin ; elle tient ses assises à l'Ecole de médecine. D'inspiration française et subventionnée surtout par les Français du Nord de la Chine, elle a déjà beaucoup travaillé. A Tien Tsin, 4 dispensaires ont été ouverts donnant des soins oculaires gratuits, pratiquant la vaccination anti-variolique et les traitements anti-syphilitiques, variole et syphilis étant de grands pourvoyeurs de la cécité. Le plus grand nombre des missions catholiques et protestantes de l'intérieur ont répondu à l'appel de la ligue. Elles ont déjà, dans 25 provinces, 200 dispensaires. Grâce à nos admirables missionnaires, auxquels les médicaments sont fournis gratuitement beaucoup de vues sont sauvées maintenant chaque année. Ils consomment en effet annuellement 100.000 doses de vaccin jennérien et pratiquent 100.000 traitements oculaires.

Avant de passer en revue les diverses maladies qui, en Chine, sont les causes de la perte de la vue, le film qui se déroulera devant vous vous montrera la VIE DU CHINOIS AVEUGLE.

Il a été pris dans les rues de Pékin par les Docteurs LOSSOUARN et KAISIN en 1924. Nos confrères se sont inspirés du livre si documenté de Jean BOUCHOT « Scènes de la vie des Hutungs » (Hutungs signifie en Chinois rues), livre dans lequel est parfaitement décrite la misérable existence du Chinois aveugle. En quelques heures, LOSSOUARN a pu réunir, en parcourant les rues, les nombreux aveugles qui figurent sur l'écran. Ces aveugles, nous dit-il, n'ont pas eu de rôle à étudier ; ils ont fait leurs gestes habituels, et si vous les voyez souvent sourire, c'est que le sourire en Chine n'a pas la même signification qu'en France.

C'est « une grimace d'excuse, un maintien et non point un geste de contentement. Ces malheureux déplorent pour vous l'effet de leur misère ; ils regrettent de vous affliger et par leur sourire vous en demandent pardon ».

II. — *Principales maladies oculaires conduisant à la cécité.*

1. — *Trachome* — Le trachome ou conjonctivite granuleuse est incontestablement la maladie oculaire qui cause le plus de dégâts dans le monde. Il est d'autant plus fréquent que l'hygiène est moins développée et il existe, dit le Dr Henderson, Président de l'association de secours aux aveugles dans l'Inde, « une grande ceinture de trachomes », qui s'étend depuis la Chine jusqu'à l'Europe orientale, par les Indes, la Perse, l'Arabie, la Turquie, l'Afrique ; elle « ne s'arrête que devant les barrières élevées par la civilisation ».

Nos camarades de la Marine et des Colonies, qui ont eu depuis 50 ans l'honneur d'être les pionniers de notre civilisation en veillant dans les postes consulaires de la Chine sur la santé de nos compatriotes et de la population autochtone, mettent presque tous en tête de la liste des affections entraînant la cécité, le trachome.

C'est, en 1900, Delay au Yunnam, Bouffard à Tchen-Tou ; c'est, en 1902, Regnault à Pékin ; en 1910, Feray au Yunnam, Guillemet à Tchong King ; c'est, en 1911, Dupuy à Canton, Talbot à Mongtseu ; c'est, en 1918, Jouveau-Dubreuil au Setchouen. Ce dernier, après examen des 1.067 malades des trois formations sanitaires dont il était chargé, a trouvé atteints du mal : à l'hôpital militaire 34 o/o ; au dispensaire gratuit du Pé Men : 44 o/o ; à l'hôpital français, où sont hospitalisés contre remboursement les petits commerçants et les ouvriers aisés : de 0 à 5 ans, 41 o/o ; de 6 à 15 ans, 52 o/o ; de 16 à 50 ans, 45 o/o ; à plus de 50 ans 45 o/o.

D'après notre camarade, les gens de la basse classe ne sont guère atteints dans une proportion plus forte ; cela tient à ce que tout le monde vit à peu près dans le même degré de promiscuité et de mauvaise hygiène.

Les confrères étrangers ont, eux aussi, fait des constatations similaires. Au 2me *Congrès biennal de Médecine Tropicale*, qui s'est tenu à Hong-Kong en 1912, Harston donne le pourcentage effrayant de 70 à 90 o/o de trachomateux dans le grand port chinois. A Canton, qui n'en est pas très éloigné, il a vu 700 sujets atteints de trachome sur 1.000 malades traités.

Plus récemment, W. P. LING, du Collège de l'Union Médicale à Pékin, déclare que le trachome atteint 20 à 30 o/o des habitants de la Chine du Sud et 50 à 60 o/o de la Chine du Nord. Il certifie que c'est la maladie de l'œil la plus répandue en Chine.

HOWARD estime également que 30 o/o des Chinois sont atteints de la maladie. « Le trachome, dit-il, cause en Chine de plus grands désastres financiers que les inondations et la famine ».

Ces données cadrent absolument avec celles recueillies dans notre belle possession de l'Indochine.

A Haï-Phong, d'après TALBOT (1914), 70 o/o de ceux qui se présentent aux consultations ophtalmologiques sont des trachomateux, et à Quang Yen 60 o/o.

Des chiffres du même ordre sont relevés par CAZAUX pour le Tonkin en général : 50 à 55 o/o. Les yeux de 11.816 recrues annamites ont été examinés ; 47,76 o/o de ces hommes en pleine force de l'âge étaient des granuleux.

Qu'est-ce que le trachome ? L'apparition sur les conjonctives palpébrales d'un semis de petites granulations de la grosseur d'une tête d'épingle et de teinte blanchâtre. La lésion, dont le germe étiologique n'est pas encore connu avec certitude, est à marche envahissante et elle n'a pas tendance à guérir spontanément. Il se produit, dans les cas aigus, une sécrétion purulente abondante aboutissant à des perforations de la cornée, et, dans les cas chroniques, des cicatrices qui amènent le recouvrement de la conjonctive avec incurvation en dedans des cils (trichiasis) d'où une irritation mécanique qui lèse la cornée. Dans le premier cas, l'œil tout entier peut être perdu par une suppuration généralisée ; dans le deuxième la vision est plus ou moins diminuée, la cornée cessant d'être transparente.

De manière générale, en Chine, la misère, le surpeuplement, le manque d'hygiène des habitations facilitent énormément la dissémination du trachome, qui est avant tout, suivant l'expression de MOTAIS, une « maladie des mains sales et des maisons sales ».

Les suppurations oculaires des trachomateux sont extrêmement contagieuses. La transmission se fait de façon directe : poignées de mains échangées, contacts divers chez les enfants au moment de leurs jeux. Elle s'opère souvent par la fâcheuse habitude qu'ont les mères chinoises d'essuyer les yeux des enfants avec leurs doigts ou leur mouchoir sale. Un autre agent de transmission, d'après LOSSOUARN, est le barbier chinois par suite de certaine coutume locale malheureuse : le barbier après

avoir rasé son client, replie son rasoir et, retournant la paupière, fait un léger massage de la conjonctive avec l'extrémité métallique qui sert à ouvrir le rasoir. Cette extrémité a pu être contaminée par le client précédent ou par le barbier lui-même. Enfin, comme cause de la fréquence du trachome en Chine, il ne faut pas oublier la présence de mouches innombrables dont le rôle dans la transmission est nettement établi.

Comme causes adjuvantes, Delay invoque les maisons enfumées, l'usage d'eau sale pour les ablutions, les attouchements avec les linges souillés. Feray signale la sécheresse du climat, les poussières soulevées par le vent, irritant la conjonctive et occasionnant un prurit que les malades cherchent à apaiser en se frottant les yeux avec un linge plus ou moins propre. Jouveau-Dubreuil incrimine de son côté la serviette commune à toute une famille pour les soins de la toilette. Il fait la remarque que, pour les médecins chinois, le trachome ne constitue pas une entité morbide. L'œil est, d'après eux, en relation avec le poumon ; l'iris avec le foie ; la pupille avec les organes génitaux ; les paupières avec la rate et l'estomac. Les lésions de l'œil ne sont que les reflets des maladies de divers organes.

2° *Syphilis.* — La syphilis paraît venir en seconde ligne comme cause de la cécité dans le monde. Dans plusieurs pays occidentaux, 15 o/o des aveugles le sont devenus à la suite de lésions syphilitiques. En Chine, cette proportion est diminuée par suite de l'élévation des cas par trachome ou par xérosis, mais syphilis héréditaire, syphilis acquise interviennent grandement. Pour Lossouarn, la syphilis « choisit les yeux comme champ d'action bien plus qu'en occident » ; c'est, dit-il, « une affection meurtrière, mutilatrice et faisant plus de ravages que les guerres et les inondations ».

Localisation à la cornée. — La cause des kératites interstitielles spécifiques n'étant pas reconnue et le traitement n'étant pas utilisé, les accidents inflammatoires gagnent peu à peu. La cornée s'infiltre, d'où suppression partielle ou complète de la vision ; d'autres fois, il y a apposition de germes bactériens surajoutés et il se produit ulcères de la cornée, perforations, abcès, et même panophtalmie. Ces manifestations sont d'autant plus rapides que le sujet est affaibli par ailleurs du fait de paludisme ou d'un parasitisme intestinal intense.

Dans certaines parties de la Chine, les kératites sont surtout fréquentes, à Tchong-King par exemple, d'après Guillemet. La syphilis de la cornée est d'ailleurs répandue dans tout l'Extrême-

Orient et TALBOT au Tonkin estime qu'elle représente 19 o/o des localisations syphilitiques à l'œil.

Localisation à l'iris. — On connaît dans tous les pays la fréquence des iritis chez les syphilitiques non soignés. Au Tonkin, d'après TALBOT, cette localisation représente 47 o/o des accidents spécifiques.

L'iritis amène la cécité ou par occlusion de la pupille ou par apparition d'un glaucome secondaire.

Localisation au fond de l'œil. — Comme en Europe, la syphilis cause en Chine un grand nombre de lésions du fond de l'œil, très graves puisqu'elles aboutissent plus ou moins tardivement à la cécité. Ce sont les scléro-choroïdites postérieures, les rétinites, les névrites optiques. L'atrophie optique, dit LOSSOUARN, « est ici monnaie courante ». « Les arsénobenzols, ajoute-t-il, ont eu une grande vogue dans le pays, mais je crains qu'ils n'aient produit plus de désastres que répandu de bienfaits ».

Cataractes. Glaucomes. — D'autres affections de l'œil, sans être sous la dépendance directe de la syphilis, comptent celle-ci parmi leurs causes prédisposantes. Telles sont la cataracte et le glaucome. La cataracte est loin d'être rare chez les Chinois, comme chez les peuples vieillis avant l'âge à cause de leurs antécédents de syphilis, de paludisme et d'ankylostomiase, maladies entraînant avec elles des troubles intensifs de la nutrition.

Le glaucome, qui d'après une statistique globale produit dans le monde 12 o/o des cécités reconnues, a été signalé par BOUFFARD à Tchen Tou comme étant très fréquent.

3° *Xérosis.* — Il est une curieuse maladie de l'œil, à peu près inconnue en Europe, et qui, en certaines parties de la Chine, fait autant de dégâts du côté de la vision que le trachome. C'est le xérosis ou xérophtalmie ou kératomalacie.

En voici la marche : la conjonctive bulbaire se dessèche suivant le diamètre transversal ; elle s'épaissit, perd son éclat brillant et se recouvre d'une fine écume jaunâtre. Les larmes ne peuvent plus remplir leur fonction d'humidifier constamment la conjonctive, ce qui explique les lésions graves constatées rapidement, par exemple la fonte purulente de l'œil.

Le xérosis est toujours accompagné d'héméralopie, qui est une diminution progressive de la sensibilité de la rétine. Les héméralopes voient normalement pendant la journée mais, dès que le soleil tombe, leur vue s'affaiblit considérablement ou devient nulle, quoique leur pupille soit dilatée à l'extrême.

Le xérosis est l'aboutissant parfois d'une dégénérescence

cicatricielle de la muqueuse sous l'influence de causes locales, mais le plus souvent, elle est sous la dépendance d'un mauvais état général ; sa marche dans ce cas est extrêmement rapide et l'on peut devenir aveugle en quelque semaines.

En Chine, les deux causes interviennent. La première s'observe à la suite de médicaments mis dans l'œil de façon inconsidérée par les médecins chinois. L'abus de la cocaïne, dans le but de soulager la douleur, intervient souvent.

La seconde cause est la plus fréquente et la plus grave. Le xérosis est une avitaminose. Les vitamines sont, on le sait, des substances encore indéterminées chimiquement qui, à doses infinitésimales, sont indispensables à l'accomplissement des phénomènes vitaux, leur absence entraînant des troubles marqués de la nutrition. On connaît un certain nombre de vitamines qu'on désigne sous les termes : A, B, C, D. La vitamine A est incriminée pour produire par son absence la xérophtalmie.

Lossouarn, qui s'est occupé tout spécialement de la question, a montré l'action très nette d'une nourriture déficiente en vitamines A et de locaux d'habitation insuffisamment aérés. Dans la brillante conférence qu'il a faite à l'Institut Prophylactique en octobre 1930, il dit que ce sont les apprentis et les ouvriers d'usine, ne quittant jamais leur fabrique, qui sont les seuls atteints. Leur régime alimentaire est nettement insuffisant ; il est composé de riz et de légumes salés durant tout l'automne et l'hiver, sans aucun légume frais.

Avec son élève de l'école de Médecine de Tien Tsin, Wan Pai Wan, Lossouarn a étudié les conditions matérielles de vie chez ces malheureux. Les mêmes pièces leur servent d'atelier, de réfectoire et de dortoir ; la lumière, l'air, l'aération y sont très insuffisants. Soumis à 10 ou 14 h. de travail par jour, sans repos hebdomadaire, leurs conditions d'hygiène se trouvent ainsi lamentables.

Par ailleurs, dans son travail paru dans la *Presse Médicale* du 9 juin 1926, Lossouarn fournit des chiffres indiquant les dégâts produits. De 95 malades atteints de xérosis, venus en quelques mois à sa clinique de l'Ecole de Médecine, il y avait 9 aveugles, 4 borgnes, 11 ne pouvant absolument plus travailler, 71 ayant des affaiblissements notables ou très prononcés de la vision et susceptibles d'être incapables avant quelques semaines de gagner leur vie.

Des documents statistiques plus récents ont été portés par Lossouarn à la réunion d'octobre 1930, à Bruxelles, de l'Association Internationale de Prophylaxie de la Cécité. Sur

3.559 malades traités à sa clinique de Tien-Tsin, de mai 1929 à mai 1930, 207 étaient atteints de xérosis, soit 5,81 o/o.

Le xérosis, assez spécial à la Chine, a besoin d'être bien connu, non seulement des médecins, mais aussi des missionnaires, des administrateurs et de tous ceux qui vont là-bas; car, sans perdre de temps, il faut soumettre les malades, dès les premiers symptômes apparus, à une alimentation riche en vitamines et la meilleure est l'alimentation européenne. L'œuf est particulièrement un bon antixérotique et LOSSOUARN estime qu'un œuf par individu et par semaine, introduit dans l'alimentation de ces malheureux ouvriers chinois, tout au moins pendant l'hiver qui est la période d'éclosion de la maladie, préviendrait le terrible xérosis.

Deux faits épidémiologiques sont également intéressants à signaler. 1° Le xérosis, dont l'allure est épidémique, ne se voit guère que pendant l'hiver, de septembre à mai. 2° Les autres maladies, considérées elles aussi par certains comme dues à des avitaminoses, le béribéri et le rachistisme, sont relativement rares en Chine, surtout dans le nord où le xérosis est très fréquent.

4° *Variole.* — La variole a été autrefois dans le monde entier la cause principale de la cécité. Au début du XIX^e^ siècle, un peu partout et surtout en Chine, plus de la moitié des aveugles l'étaient devenus par variole.

Cette question de la variole doit faire l'objet d'une conférence prochaine du Docteur GUSTAVE MARTIN à l'Institut des Hautes Etudes Chinoises. Mon camarade et ami saura rendre passionnant ce sujet intéressant. Je m'en voudrais donc de vous donner à ce propos le moindre détail.

5° *Conjonctivite des nouveau-nés.* — Une autre cause de la cécité en Chine est la conjonctivite des nouveau-nés, presque toujours sous la dépendance de la blennorragie de la mère. La blennorragie n'est peut-être pas beaucoup plus fréquente en Chine qu'en Europe; elle ne pourrait guère l'être puisqu'en fixant à 50 o/o le nombre des porteurs chroniques ou aigus de gonocoques, on ne donne à mon avis qu'un chiffre minimum. Mais en France les accouchements sont généralement pratiqués dans des conditions suffisantes d'antisepsie et la coutume s'est généralisée de mettre tout de suite dans l'œil d'un nouveau-né quelques gouttes de sel d'argent ou de jus de citron. Grâce à cette précaution la conjonctivite blennorragique des enfants est devenue rare. En Chine, hélas, les mêmes précautions ne

sont pas prises. On ne doit donc pas s'étonner de trouver souvent des conjonctivites purulentes à gonocoques, toujours d'une extrême gravité et d'une rapidité effrayante. Au bout de peu de jours, apparaissent les lésions de la cornée qui est vite détruite en partie ou en totalité. L'œil lui-même est envahi par le pus ; il se produit une fonte purulente complète qui entraîne une cécité absolue, car les deux yeux sont presque toujours infectés.

6° *Infection de l'œil secondaire à des affections bénignes.* — Plus que dans tout autre pays sans doute on assiste en Chine à des infections bactériennes secondaires de l'œil et, la chose est malheureuse à dire, le Chinois est le propre artisan de son malheur. Ecoutez ce qu'a écrit Lossouarn, qu'il faut encore une fois citer : « Que fait le Chinois souffrant de l'œil ? Tout d'abord la recherche, avec l'ongle ou un coin de chiffon, du grain de poussière qui semble irriter l'œil. Puis, le résultat n'étant pas atteint, un membre de la famille ou le contremaître dans les usines pousse plus loin son investigation. A partir de ce moment l'œil est compromis. Aperçoit-il une lésion sur la conjonctive ou la cornée ? Il pense avoir découvert la cause du mal, et avec le premier objet qui lui tombe sous la main, un fetu de paille, l'épingle du chignon — si utile pour les démangeaisons du cuir chevelu, le curage des oreilles et des dents —, il frictionne, il pique le point suspect. L'épingle à cheveux, une mèche de lampe servent ensuite à introduire les médicaments ».

7° *Accidents du travail.* — En Europe, les accidents du travail s'inscrivent avec une proportion accrue parmi les causes de la cécité uni ou bi-latérale, malgré les perfectionnements de l'outillage moderne et les mesures de protection en usage dans la plupart des grandes usines. Récemment, dans la *Revue d'Informations de la Ligue des Sociétés de la Croix-Rouge*, le professeur de Lapersonne attira l'attention tout particulièrement sur la nécessité de la protection des yeux à l'usine.

En Chine, les lésions de l'œil par accidents du travail, si elles s'accroissent progressivement, n'ont pas encore atteint le haut chiffre relevé dans les pays occidentaux. Elles n'en existent pas moins, et les suites éloignées sont d'autant plus graves qu'il y a absence de soins médicaux immédiats et que les Chinois ont la mauvaise habitude de confier à n'importe qui le soin de chercher à enlever de l'œil ce qui les gêne, qu'il s'agisse ou non d'un corps étranger introduit.

Le film de LOSSOUARN sur la FRÉQUENCE DES MALADIES OCULAIRES EN CHINE vous montrera la plupart des affections dont je viens de vous parler.

III. — *Proportion relative des diverses causes de la cécité en Chine.*

Maintenant que nous avons passé en revue les différentes causes intervenant, en Chine, pour produire la cécité ou une faiblesse extrême de la vision, permanente et irrémédiable, rapportons deux statistiques récentes, recueillies là-bas.

W. P. LING, du Collège de l'Union Médicale de Pékin, a produit il y a 5 ou 6 ans, les chiffres suivants, concernant 1.038 aveugles examinés.

Chez 278, la cause de la cécité n'a pas été établie ; des 760 restants sont aveugles :

398 par trachome, soit 52 o/o,
83 par cataracte, soit 11 o/o,
76 par syphilis, soit 10 o/o,
73 par glaucome, 9,5 o/o,
48 par infections microbiennes diverses, 6,5 o/o,
4 par kératomalacie, 0,52 o/o,
38 par autres causes, 5,5 o/o,

La statistique de CHANG est plus récente (*The China medical Journal*, nov. 1930). Elle s'appuie sur l'examen de 336 aveugles, vus de mai 1928 à avril 1929 au Collège Hospital de Peiting. Elle rappelle celle de LING, à cette différence près qu'il y a un très grand nombre de xérosis, dus peut-être, pense l'auteur, aux conditions créées par les guerres civiles.

Les 336 aveugles provenaient d'un lot de 3.279 malades hospitalisés pour lésions des yeux.

CHANG a trouvé aveugles :

34,5 o/o par xérosis,
14 o/o par trachome,
8,9 par glaucome,
5 par syphilis,
5 par cataracte,
5 par blennorragie oculaire,
4,2 par traumatisme,
2,7 par tuberculose
0,3 par variole,
18,9 par cause indéterminée,

On conçoit fort bien que dans un pays immense comme l'est la République Chinoise, plus grand et plus peuplé que l'Europe entière, dont la superficie dépasse onze millions de km², et qui a plus de 450 millions d'habitants, il y ait de forts écarts dans les chiffres fournis par les statistiques suivant les provinces considérées.

Les proportions relatives des diverses causes intervenant en Chine pour produire la cécité sont d'ailleurs secondaires ; ce qu'il y a de capital c'est de savoir combien encore est fréquente là-bas la cécité, c'est de pouvoir intervenir pour faire cesser cette calamité.

Là est le but que poursuit l'*Association Internationale pour la prophylaxie de la cécité*, qui a été créée en septembre 1929. Un appel mondial a été lancé par l'éminent secrétaire général de l'œuvre, le Docteur Humbert. Il importe, dit-il de « stimuler, relier, soutenir toutes les bonnes volontés pour arriver à des résultats rapides et concrets dans la prophylaxie de toutes les maladies, de tous les accidents évitables, qui mènent à la cécité ». Le Président, le Professeur de Lapersonne, avec sa science approfondie de l'ophtalmologie et son âme d'apôtre, s'efforce de résoudre le problème difficile qui est posé. Des associations secondaires ont été instituées dans tous les pays ; celle de la Chine a trouvé en mon ami Lossouarn, un délégué actif et dévoué, qui n'épargne ni son temps ni sa peine pour accomplir sa tâche. J'adresse mes respectueux hommages au Professeur de Lapersonne et mon affectueux souvenir au Docteur Lossouarn.

Communications

Les dangers de l'abus des arsénobenzènes dans les colonies françaises

Par R. THIROUX.

Je viens de recevoir du médecin-colonel AUGÉ qui m'a succédé à la direction du Service de santé de Madagascar un dossier complet, d'où il ressort qu'un haut fonctionnaire de l'administration a protesté contre le fait que certains postes visités lors de ses tournées manquaient d'arsenobenzènes.

Ainsi que le fait remarquer le médecin-colonel AUGÉ on doit estimer dangereux de laisser aux mains de médecins et surtout d'infirmiers indigènes de grandes quantités d'arsénobenzol dans des postes où aucune séro-réaction ne peut être pratiquée. Si les arsenobenzols blanchissent rapidement les accidents syphilitiques, ils ont l'inconvénient chez les vieux syphilitiques traités insuffisamment de faire monter la courbe de la séro-réaction. C'est ce que VERNES désigne sous le nom de provocation.

Il ne s'agit pas dans nos colonies de donner satisfaction sans discernement à nos malades indigènes en les blanchissant, car chez ces malades qui suivent assez irrégulièrement le traitement et qui disparaissent souvent dès blanchiment obtenu nous pourrions être douloureusement surpris de voir, d'ici quelques années, augmenter le nombre des cas de paralysie générale et de tabès. La multiplication des centres prophylactiques bien outillés se manifeste de plus en plus urgente dans nos colonies.

MARCEL LEGER. — Notre excellent collègue qui a une connaissance approfondie des choses coloniales, le médecin général THIROUX, pose une question qui mérite la plus sérieuse attention.

Il est de toute certitude que les arsénobenzènes sont, si j'ose dire, une arme de propagande médicale excellente dans les milieux coloniaux, qu'il s'agisse de Noirs africains ou de Jaunes asiatiques. Le médicament a une action extrêmement rapide de « blanchiment », suivant l'expression consacrée, des lésions de la peau et des muqueuses sous la dépendance du tréponème.

Mais c'est une arme à double tranchant, les germes infectieux qu'il n'a pas détruits, il les surexcite.

Contre le Pian, l'emploi des arsénobenzènes est donc très légitime, puisque *Treponema pertenue* est facile à atteindre et à anéantir par un nombre très restreint d'injections médicamenteuses.

Mais il n'en est pas de même pour la syphilis. *Treponema pallidum* est d'une résistance particulière aux médicaments, peut-être parce qu'il se réfugie dans des centres de résistance où il est à l'abri des produits destinés à le détruire. Les arsénobenzènes du type 606 et 914 sont certes d'excellents tréponémicides, mais ils doivent être donnés à doses suffisantes et un contrôle multiplié de leur efficacité doit être fait, car parfois leur action est nulle. Ce contrôle est d'autant plus utile que parfois, au bout d'un certain nombre d'injections, l'action s'use et cesse.

Il est, en outre, un fait sur lequel A. Vernes a appelé l'attention depuis fort longtemps. Beaucoup des sujets, ayant reçu des courtes séries discontinues d'arsénobenzènes, font ultérieurement des accidents nerveux et cérébraux et sont parfois conduits comme par la main à la plus terrible des complications de la syphilis : la paralysie générale.

La question soulevée par M. Thiroux est donc, je le répète, extrêmement importante. Il y a beaucoup de documents à ajouter à ceux qu'il a apportés. Je me permettrai, si vous n'y voyez pas d'inconvénients, de revenir sur le sujet lors de la prochaine séance de notre Société.

La dysenterie bacillaire à Brazzaville pendant l'année 1930,

Par M. Vaucel et R. Boisseau.

La dysenterie bacillaire constatée en 1929 à Brazzaville, sous forme de cas sporadiques (1), s'est manifestée en 1930, avec les mêmes caractères, sans jamais revêtir l'allure épidémique fréquente de cette affection.

A. *Coprocultures.* — Presque tous les malades, qui ont présenté à l'hôpital les symptômes cliniques de l'affection ayant motivé la coproculture, faisaient partie de détachements de travailleurs destinés à la construction du chemin de fer Congo-Océan.

(1) Sicé et Boisseau. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIII, p. 386.

Une infime minorité de cas positifs a été constatée chez les indigènes habitant Brazzaville, et très probablement parce que ces derniers ne font pas l'objet de visites médicales et d'hospitalisation aussi régulières.

Au total, 112 coprocultures ont été pratiquées au cours de l'année 1930. Un seul germe a été isolé par malade, les ensemencements fournissant *B. coli*, *proteus*, pyocyanique... étant considérés comme négatifs.

Européens				Indigènes							
Coprocultures	Positives	Shiga	Hiss	Coprocultures	Positives	Shiga	Hiss	Flexner	Strong	Schmitz	Pseu-dodys.
12	9 (75 o/o)	2 (22,2 o/o)	7 (77,7 o/o)	100	77	36 (46,7 o/o)	29 (37,5 o/o)	4 (5,1 o/o)	2 (2,5 o/o)	3 (3,8 o/o)	3 (3,8 o/o)

Soit pour les 112 coprocultures :

Résultats positifs : 76 0/0 { B. de Shiga 44,1 0/0
B. dysentériques atoxiques . . 55,9 0/0

Action biochimique des bacilles identifiés. — Tous les bacilles dysentériques isolés des selles ont été identifiés par leurs propriétés biochimiques et indoligènes.

Il faut noter seulement l'attaque très lente de la glycérine par le B. SHIGA. Le fait a été signalé par WALKER au Congo Belge (1).

La constance des réactions de fermentation a été la règle pour chaque souche isolée.

Réactions d'agglutination. — L'identification des souches a été confirmée par les réactions d'agglutination en présence de sérum anti (procédé macroscopique-dilutions de 1/50 à 1/1000).

La spécificité de ces réactions a été absolue avec les souches récemment isolées. Dans ces conditions, le sérum de lapin anti-SHIGA n'a jamais agglutiné les bacilles de FLEXNER et de HISS. Il en fut de même pour les souches de B. SCHMITZ et B. STRONG.

Action pathogène expérimentale. — Sept souches de B. SHIGA ont été inoculées au lapin avec les résultats suivants.

(1) WALKER, *Annales Société belge de médecine tropicale*, juin 1930, p. 581.

Inoculation sous-cutanée	Poids de l'animal	Paralysie	Mort	Lésions gros intestin
1/4 cm³	1 kg. 500	3e jour	0	0
1 cm³	1 kg. 400	48e h.	54e h.	0
1 cm³	1 kg. 800	4e jour	5e jour	+
2 cm³	1 kg. 500	0	48e h.	+
2 cm³	2 kg.	48e h.	60e h.	+
3 cm³	2 kg.	0	48e h.	+
3 cm³	2 kg. 180	48e h.	51e h.	+

Deux de ces souches, qui se sont révélées ainsi très virulentes pour le lapin, avaient été isolées des selles de malades ne présentant qu'un syndrome dysentérique bénin, avec parfaite conservation de l'état général. Seul, le caractère nettement dysentériforme des selles, réduites d'ailleurs à 3 ou 4 par jour, empêchait de considérer de tels individus comme des porteurs sains de germes.

L'endémie doit toucher ainsi de nombreux malades qui ne font l'objet d'aucune visite médicale.

Le bacille de HISS (1 fois), le bacille de STRONG (1 fois), le bacille de SCHMITZ (2 fois) sont restés sans action sur l'animal.

Toxine dysentérique. — En partant de bacilles dysentériques isolés à Brazzaville, nous avons obtenu une toxine active, selon la technique de DUMAS (1), tuant le lapin en 4 jours à la dose de 1 cc. d'une dilution à 1/25.

La toxine dysentérique, formolée à raison de 6 cc. de formaldéhyde par litre, est employée pour l'immunisation des travailleurs du chemin de fer Congo-Océan.

Cette production de toxine dysentérique est assez irrégulière, toutes choses égales par ailleurs. Certains échantillons produisent seulement chez l'animal une paralysie accompagnée de diarrhée, d'une durée de 4 à 5 jours, sans amener la mort.

Un lapin, préparé avec une bonne toxine formolée (1/2 cc. et 1 cc. à 8 jours d'intervalle), supporte l'inoculation sous-cutanée de 4 doses mortelles de culture en bouillon de B. SHIGA.

Bacilles pseudo-dysentériques. — A trois reprises, au cours de l'année, des bacilles immobiles, Gram-négatifs et ne faisant pas virer le lactose sur boîte de PETRI, ont été ensemencés sur les différents milieux sucrés, pour identification.

Les réactions biochimiques n'ont pas permis de rattacher ces bacilles à un type déjà classé. Les 3 souches produisaient de l'indol et n'étaient pas agglutinées par le sérum anti-SHIGA.

(1) DUMAS, RAMAR et SAID BILAL. *Ann. Inst. Pasteur*, 1926, p. 134.

Un malade porteur d'un de ces bacilles pseudo-dysentériques est décédé.

Il est vraisemblable qu'il s'agissait de dysenteries bacillaires vraies, mais ayant fait l'objet de coprocultures tardives ne permettant plus d'isoler le bacille dysentérique légitime, responsable.

B. *Séro-diagnostics.* — 59 réactions de séro-agglutination pour le diagnostic de la dysenterie bacillaire ont été pratiquées.

Huit de ces réactions concernaient des sujets sains ayant été vaccinés par l'anatoxine dysentérique de DUMAS (2 cc. 1/2 en 3 injections) et furent négatives, confirmant ainsi les conclusions de l'auteur de la toxine formolée.

Les 51 autres réactions, demandées pour des malades hospitalisés après le premier septénaire de leur affection, fournirent 28 résultats positifs, soit 54, 9 o/o.

	Agglutination au					Total
	1/50	1/100	1/250	1/500	1/1000	
Sérum anti-Shiga . . .	5	6	7	4	3	25
Sérum anti-Hiss. . . .					2	2
Sérum anti-Flexner. . .						1
Total.						28

Les séro-agglutinations inférieures à 1/1000e en présence des sérums anti-HISS et anti-FLEXNER ont été négligées.

Deux malades, dont les coprocultures avaient permis d'identifier, au début de la maladie, le bacille de SCHMITZ et le bacille de HISS ont fait l'objet d'un séro-diagnostic plus tardif, à cause de la gravité de leur affection.

Les deux sérums agglutinaient le B. SHIGA. L'un des malades (B. de HISS à la coproculture) est décédé.

Ces faits prouvent qu'un même individu atteint de dysenterie bacillaire peut héberger plusieurs germes, le seul B. de SHIGA, manifestant sa présence dans le sérum par la production d'anticorps, pouvant être considéré comme vraiment pathogène.

C. *Renseignements cliniques* (fournis par l'hôpital général de Brazzaville). — 64 malades hospitalisés à l'hôpital dans le service des dysenteriques d'avril à décembre 1930 ont fait l'objet d'un diagnostic précis grâce aux examens de laboratoire.

	Cas	Décédés	Pourcentage
Dysenterie à B. de Shiga . . .	39	12	30,7 o/o
Dysenterie à B. atoxiques { Strong	25	4	16 o/o
Dysenterie à B. atoxiques { Flexner			
Dysenterie à B. atoxiques { Hiss.			
Dysenterie à B. atoxiques { Pseudo-dys. . .			
	64	16	5 o/o

Le pourcentage des décès (16 o/o) fourni par les malades porteurs de B. atoxiques est exactement superposable à celui résultant de l'hospitalisation pour dysenterie d'étiologie variée (amibiase, parasitisme intestinal) et compliquée souvent d'affection intercurrente. En effet, sur un total de 367 malades hospitalisés dans le service des dysentériques, pendant la même période de l'année, on note 60 décès soit 16,3 o/o.

La mortalité due à la dysenterie à B. Shiga atteint presque le double de ce pourcentage.

Aucun décès n'est survenu en 1930 chez les Européens, atteints de B. Shiga, traités généralement de façon précoce par la sérothérapie.

Mais, sur les 12 malades indigènes de l'hôpital décédés de dysenterie à B. Shiga, 2 seulement avaient reçu du sérum en temps utile, soit une mortalité de 83 o/o chez les individus non traités spécifiquement.

Au contraire sur les 25 malades porteurs de B. atoxiques, 21 guérirent dont 16 sans traitement sérothérapique, soit 76 o/o de guérisons avec la seule médication symptomatique.

Il ressort nettement de ces chiffres que le laboratoire, en précisant le diagnostic de l'affection, donne des indications précieuses pour l'application du traitement.

En résumé, la dysenterie bacillaire s'est présentée en 1930 à Brazzaville avec les mêmes caractères qu'en Europe, considérée au point de vue des propriétés biochimiques des bacilles, de leur agglutinabilité et aussi de leur pouvoir toxique.

La mortalité due au B. Shiga légitime les efforts qui sont actuellement tentés pour vacciner les travailleurs au moyen de la toxine Shiga formolée. De juillet à décembre 1930, sur 11 travailleurs atteints de B. Shiga, un seul avait été vacciné, et a fait une affection légère. Ces chiffres ne sont qu'une première indication des bénéfices que l'on peut attendre de la vaccination antidysentérique. *Institut Pasteur de Brazzaville.*

Contribution à l'étude d'un test thermique de guérison clinique de la lèpre,

Par J. TISSEUIL

Pour l'étude de la lèpre on ne paraît pas attacher à la température la même importance que pour celle de la tuberculose. La lèpre est surtout considérée comme une maladie cutanée, et dans les maladies de peau le thermomètre n'est guère utilisé.

Marcel LEGER a insisté sur la valeur diagnostique d'une température sub-fébrile avant l'apparition des symptômes lépreux, et, pendant toute l'évolution de la maladie, sur le degré thermométrique qui oscille autour de 37°, plus au-dessus qu'au-dessous, en dehors des poussées aiguës.

Mais il ne semble pas qu'on ait encore, sauf erreur, utilisé l'indication que donne le thermomètre pour la confirmation de la guérison clinique, quand les symptômes cutanés ont disparu.

Voici un malade, chez qui la température prise dans un autre but, oscille de 36°6 à 37°3, même lorsque tout symptôme cutané a disparu.

OBSERVATION I. — D..., homme métis, âgé de 40 ans.

Le 30 avril 1928 il présente les symptômes suivants qui ne dateraient que d'un mois, bien qu'il ait éprouvé des douleurs rhumatoïdes quelque temps auparavant ; le visage un peu boursouflé ; lobules des oreilles très épaissis surtout le droit ; deux taches infiltrées rouges de la nuque ; quelques taches de la largeur d'une pièce de 5 francs environ, siégeant à la face postérieure des avant-bras et sur le dos ; mains infiltrées.

Mucus nasal : Négatif.

Biopsie de la peau du coude gauche : Très rares bacilles.

7 septembre 1929. — Frottis prélevés. Peau angle axillaire postérieur gauche = 0. Mucus nasal = 0.

Excellent état général. Tous les signes ont disparu, sauf au lobule de l'oreille droite qui est un peu long et flétri.

La courbe de la température prise dans le creux axillaire oscille entre 36°9 et 37°4 du 21 au 30 avril 1929. Du 13 au 22 août 1929 elle ne dépasse pas 37° le soir et reste au-dessous entre 36°6 et 36°8 le matin.

Pendant toute la période de traitement, les injections d'hyrganol n'ont pas eu une influence bien notable sur la courbe et ce malade a été considéré comme guéri même avec cette température anormale.

Dans la suite, il a paru utile de contrôler la guérison par le thermomètre chez deux malades suffisamment améliorés pour être mis en observation en vue de leur sortie du Sanatorium.

OBSERVATION II. — L..., H..., âgé de 56 ans.

25 septembre 1925. — Le début remonterait à un an. En Calédonie depuis 33 ans. A toujours travaillé sur les chantiers. Père de 7 enfants.

Sensibilité atténuée au niveau des taches. Anesthésie totale de toute la région du pied jusqu'au milieu du mollet.

Dépilation sourcilière marquée.

Sur la région sourcilière, le thorax, le dos, les lombes, les fesses et la face postérieure des avant-bras taches jambonnées à derme infiltré ; sur les pieds et la face postérieure des jambes taches violacées anesthésiques. Mains légèrement cyanosées. Pieds violacés. Cubital droit + et douloureux.

Mucus nasal = 0 bacille de Hansen ; Peau (pied droit) : bacille de Hansen nombreux en globi.

7 juillet 1930. — Face un peu bouffie et flétrie. Pas de sourcils. Pieds et mains peu cyanosées. Cubitaux 0. Infiltration, semble-t-il, irrégulière de la face postérieure des avant-bras. Petits nodules fibreux avant-bras droit.

Biopsie au niveau de ces nodules = 0 bacille de Hansen.

Premier examen négatif.

La courbe du 30 mai au 14 juin 1930 reste, sauf un jour où elle atteint 37°6 le soir, au-dessous de 37°. Il en est de même du 24 octobre au 6 novembre de la même année avec 3 montées le soir à 37°4.

Observation III. — T..., classé lépreux le 10 juillet 1922.

18 septembre 1924. — Actuellement il présente tous les signes de lèpre nerveuse : coloration violacée rouge du visage avec infiltration peu accentuée du nez et des oreilles. Taches maculeuses café au lait sur tout le tronc en avant et en arrière. Hypertrophie des deux cubitaux au coude avec commencement d'atrophie de l'éminence hypothénar des deux mains. Le malade dit avoir ressenti pendant les derniers mois de vives douleurs dans les deux avant-bras avec impossibilité de travailler et sensations de brûlures. Pieds infiltrés avec sensibilité diminuée.

Examen microscopique :

Dans un frottis quelques rares bacilles acido-résistants. Le second fourmille de bacilles de Hansen isolés et en globis.

14 juin 1930. — Très bon état général. Rien au cubital gauche. Cubital droit induré. Mains cyanosées surtout la gauche. Infiltration des coudes violacée, ulcérée du côté gauche. Le malade explique l'origine de cet ulcère par une chute. De même, à un examen antérieur il expliquait un autre ulcère de cette région par l'accoudement répété en jouant aux cartes.

Les pieds sont très cyanosés, surtout en cette saison froide ; la peau est parcheminée. Troubles circulatoires du dos ; l'empreinte des doigts persiste plus longtemps du côté droit que du gauche. Très bon état général. Aucune réaction aux injections d'hyrganol.

Biopsie de la peau de l'avant-bras gauche. Très rares petits bâtonnets tout petits, très grêles dont il est impossible d'affirmer la nature.

Frottis négatifs.

Chez ce malade voici deux courbes prises à de longs intervalles en 1928 alors que les frottis de peau contenaient des bacilles, et en 1930 alors qu'ils étaient négatifs.

Ces températures ont été prises par le malade lui-même ce qui doit faire craindre une certaine insuffisance de précision. Une troisième courbe prise en novembre 1930, alors qu'il va être mis exeat, et cette fois, relevée sous contrôle, offre des montées plus accentuées le soir.

Alors que la courbe reste au-dessous de 37° du 21 mai au 6 juillet 1930, on relève des ascensions vespérales quotidiennes de 37°4 à 37°6 en novembre de la même année.

CONCLUSIONS

Chez ces trois lépreux dont les symptômes apparents ont disparu ou ne semblent être que des séquelles, la recherche de la température révèle quelques graves irrégularités sans cause appréciable. Leur état général est excellent, et ils n'ont point de lésions tuberculeuses décelables.

Nous pensons que les températures anormales doivent être mises au compte de la lèpre, insuffisamment éteinte. Chez les lépreux où le microscope est muet, les troubles thermiques subsistent. Il nous semble utile de poursuivre cette étude.

De plus nombreuses observations permettraient de tirer une conclusion plus solide. Ils indiquent probablement que la guérison n'est pas bien profonde et que la disparition des symptômes cutanés ne sera pas de longue durée.

Travail de l'Institut « Gaston Bourret ». - Nouméa.

Quelques complications rares au cours de la peste bubonique (Alger 1930),

Par MM. G. LEMAIRE et E. BARDENAT.

Les faits que nous relatons plus loin n'ont été observés que dans les formes graves de peste bubonique. Ces accidents sont imputables, les uns à la toxicité du sérum employé à doses massives, les autres aux localisations particulières du bacille de YERSIN. On peut leur trouver un lien commun dans la virulence originelle du bacille pesteux. Mais ces observations prennent surtout leur intérêt d'un examen comparatif; elles se complètent mutuellement. C'est pourquoi, bien qu'en apparence disparates, nous avons pensé qu'il valait mieux les présenter ensemble, afin d'en rendre l'interprétation plus commode et plus claire.

Complications pulmonaires. — Les complications que nous avons en vue sont celles qui se manifestent extérieurement par une expectoration sanglante à une époque relativement précoce de la maladie. Elles s'observent dans certains cas de peste bubonique de forme grave, en cours de traitement, c'est-à-dire avant que la défervescence soit nettement amorcée,

Il n'est par conséquent question ici ni des complications pulmonaires observées chez les buboniques réinfectés ou surinfectés (par voisinage d'une peste pneumonique), ni de l'expectoration de l'œdème pulmonaire de la phase terminale et parfois brutale des formes septicémiques observées chez des porteurs de bubons.

L'expectoration sanglante, au cours de la peste bubonique, implique il est vrai, une gravité particulière et traduit une insuffisance des barrières lymphatiques ; mais elle ne correspond pas de façon constante à ce que l'on est convenu d'appeler la forme septicémique. La localisation sur le poumon peut être limitée en raison du nombre relativement peu élevé des bacilles charriés par le sang, et cette rareté peut être conditionnée d'autre part par le traitement sérothérapique.

Il n'en est pas moins vrai que chez des malades traités en temps utile, cliniquement atteints de la forme bubonique banale, on voit apparaître quelquefois de petites expuitions sanglantes chargées de bacilles, relevant semble-t-il de lésions inflammatoires localisées à de petits territoires pulmonaires dans lesquels les phénomènes congestifs sont plus apparents que ceux de l'alvéolite.

Les crachats sont petits, collants, franchement hémoptoïques ou noirâtres, peu nombreux. Ils sont donc ici bien différents de l'expectoration abondante, gris-rosée et fluide de la pneumonie pesteuse. Leur apparition n'implique pas un pronostic fatal comme celui de la forme pneumonique sous nos climats.

Nous avons observé plusieurs cas qui ont guéri de façon normale, après avoir présenté pendant un ou deux jours des râles discrets localisés aux bases et de petits crachats sanglants. En d'autres termes, l'expectoration sanglante ne constitue qu'un élément épisodique au cours de la peste bubonique, dont la gravité relève uniquement de la virulence originelle du bacille de Yersin, et si l'emploi judicieux du sérum est incapable d'empêcher certaines localisations sur le poumon, du moins l'aspect et la coloration de l'expectoration nous paraissent-elles susceptibles de permettre une différenciation positive entre la forme pneumonique vraie et les localisations partielles du bacille pesteux sur le poumon au cours de la peste bubonique.

Complications du bubon. — Il n'est pas rare que le ramollissement et la suppuration du bubon nécessitent une intervention, ponction ou incision avec drainage. Mais il arrive parfois que l'on prend pour une collection ce qui n'est en réalité qu'un décollement enveloppant la masse ganglionnaire frappée de nécrose. A l'ouverture, on n'obtient qu'une sérosité louche,

grisâtre, et l'on aperçoit au fond de l'incision une masse caséifiée grisâtre ou même noirâtre, de mauvais aspect, adhérente aux plans sous-jacents.

Le motif de l'intervention est presque toujours une poussée de température que l'on a tendance à rapporter à la suppuration, aux infections secondaires, et l'on est surpris les jours suivants de voir que la fièvre persiste et que l'aspect gangréneux s'étend aux bords mêmes de l'incision. On n'observe ni œdème, ni sphacèle autour de la plaie. Les tissus sont comme sidérés; ils suintent à peine. C'est en somme une sorte d'escharre. Dans les cas favorables, l'élimination du ganglion se fait progressivement, mais les décollements sont étendus et la plaie ne bourgeonne pas. Elle se comble très lentement par une sorte de rétraction cicatricielle.

Les choses se passent généralement de la façon suivante : Le malade se présente avec les symptômes d'une forme sévère, et de fortes doses de sérum sont administrées. Celui-ci manifeste son heureuse influence par une défervescence qui s'amorce franchement.

La pseudo-collection a été incisée vers le 8e jour dans le but de hâter la disparition des phénomènes généraux; mais aux environs du 10e jour, la fièvre se rallume en même temps que se déclanchent les accidents de la maladie sérique.

Le bubon, la plaie, au lieu de prendre bonne tournure, prennent l'aspect que nous avons décrit. En outre, le malade tombe dans une grande adynamie, dans un état de torpeur qui progressera jusqu'à la mort. Entre temps, on voit apparaître des eschares noires et étendues; d'autres accidents peuvent encore être observés (du côté des yeux, v. chapitre suivant). Il en a été ainsi chez deux de nos malades, un adulte robuste de 31 ans et une fillette de 9 ans, qui avaient respectivement reçu, dans l'espace de six jours, le premier 1.850 cm³, la seconde 450 cm³ de sérum antipesteux, et qui sont morts, le premier au 40e jour, la seconde au 17e jour de leur maladie.

Lorsque chez un bubonique on a constaté une bonne défervescence, on n'est guère inquiet de voir la fièvre se rallumer quelques jours après, au moment de l'éruption sérique. Mais on commence à le devenir lorsque la température se maintient élevée pendant une période anormale, dépassant les poussées urticariennes de plusieurs jours, et que l'état général s'aggrave.

La persistance anormale de la fièvre pose alors un problème thérapeutique assez angoissant. S'agit-il d'une reprise de l'infection, d'une septicémie secondaire? Dans le cas de complications pulmonaires, on trouvait dans le crachoir des raisons

suffisantes et un guide certain pour la continuation du sérum. Ici on ne trouve pas de bacilles dans la sérosité louche du bubon et l'hémoculture ne peut pas être toujours faite dans de bonnes conditions; ses résultats ne sont pas immédiats; il faudrait pouvoir les attendre pour prendre une décision.

L'examen comparatif de la feuille de température d'un autre malade ayant reçu les mêmes doses du sérum (1.850 cm³) mais qui a guéri, nous apporte quelques lumières. Après la reprise de la fièvre sérique, la température s'est maintenue pendant plus de 10 jours en plateau, aux environs de 40°; puis la défervescence s'est accusée franchement au 21e jour de la maladie. Dans ces conditions, il n'est pas possible de parler de surinfection ou de septicémie, puisque le malade a guéri sans qu'on lui ait administré de nouvelles doses de sérum.

Les seules différences qui permettent de porter un pronostic favorable en pareil cas, sont : l'absence d'eschares, l'état passager de la torpeur et la bonne tenue du pouls.

Les cas favorables nous indiquent de façon suffisamment nette que l'évolution prolongée de la température après reprise, peut être mise sur le compte de la maladie sérique.

Les effets toxiques du sérum antipesteux sont probablement dus à son mode de préparation (c'est un sérum antimicrobien); nous les avons observés avec des doses de 1.850 cm³ chez l'adulte et de 450 cm³ chez une fillette de 9 ans.

Ils se traduisent par une sorte de sidération de tous les tissus, eschares et sphacèle au niveau des téguments, paralysie du pouvoir phagocytaire, déchéance des éléments nobles du système nerveux.

Avertis par les exemples que nous venons de citer, nous estimons que la dose toxique qui peut compromettre l'existence oscille entre 1.200 et 1.500 pour un adulte robuste.

Comme on n'est jamais sûr, en présence de formes sévères de peste bubonique, qu'on puisse guérir les malades par l'emploi large du sérum, il est permis d'hésiter grandement sur les doses limites, et l'on est en droit d'invoquer en cas d'insuccès, une virulence exceptionnelle du bacille de Yersin échappant à la fois aux moyens défensifs naturels et à l'action du sérum.

Complications oculaires. — Alors même que le système lymphatique s'est bien défendu et que le sérum se montre efficace (amorce franche de la défervescence), certaines localisations du bacille pesteux échappent à toute action thérapeutique. Nous voulons parler des localisations très rares du bacille dans les milieux de l'œil. Elles sont probablement contemporaines de l'introduction du bacille dans l'organisme, de la période de

pullulation du début, d'une défaillance passagère du système lymphatique.

Ces complications peuvent passer inaperçues, tout au moins au début, car elles évoluent au milieu d'un cortège tumultueux de manifestations sériques, tel que bouffissure, urticaire, chémosis.

Lorsque les conjonctives redeviennent nettes, et même avant, si l'on a eu soin d'examiner attentivement les yeux, on voit se développer de l'iritis, un hypopion, de la kératite interstitielle.

Voici deux observations résumées :

I. — B..., ROGER, 31 ans. Défervescence franche au 8e jour ; a reçu 1.850 cm³ de sérum en 6 jours.

Au 10e jour, éruption urticarienne généralisée, œdème palpébral, suffusions sous-conjonctivales. Le lendemain la bouffissure a augmenté. Il existe un chémosis bilatéral. Les réflexes pupillaires sont paresseux, myosis à gauche.

Lavages, collyre au sulfate de zinc, atropine.

Le 15e jour, les yeux sont plus propres, mais la cornée droite présente un trouble diffus, l'iris est flou, la pupille fixe en myosis, à gauche, la cornée est claire, mais l'iris est flou et l'on note un liseré puriforme dans l'angle irido-cornéen en haut et au dehors.

En résumé, iritis double, avec début d'hypopion et de kératite à droite.

Pendant les jours suivants, l'hypopion se résorbe, mais la chambre antérieure est complètement effacée à droite ; l'iris jaune sale présente une pupille déformée, excentrée en haut.

Au 31e jour on note : à gauche, pupille dilatée, mais commençant à se contracter ; l'examen du fond d'œil révèle un trouble des milieux, une papille rose à bords flous, surtout dans le segment temporal. Les vaisseaux paraissent extrêmement grêles ; à droite, l'acuité visuelle est nulle. L'iris est plissé, en protrusion, définitivement immobilisé. Le champ pupillaire est entièrement occupé par une membrane blanchâtre de néoformation, avec de petits vaisseaux filiformes.

On n'a pas pu faire de prélèvements après la mort, survenue au 41e jour.

II. — C..., LUCIE, 9 ans. Défervescence s'annonçant bien le 6e et 7e jour, a reçu 450 cm³ pendant les cinq premiers jours.

Au 8e jour, début de l'éruption sérique ; le 9e jour, on incise le bubon qui prenait un aspect phlegmoneux ; pas de pus, mais une sérosité louche. L'état général s'altère et la malade décline rapidement.

Ce n'est cependant qu'à partir du 13e jour que la fièvre se rallume, et se maintiendra aux environs de 39° jusqu'à la mort (17e jour).

Le 15e jour, on voit apparaître une *éruption bulleuse généralisée présentant l'aspect d'une varicelle, de l'herpès labial et palatin.*

En même temps, l'acuité visuelle baisse brusquement ; il existe un léger œdème conjonctival bilatéral, insuffisant pour expliquer cette quasi-cécité. Celle-ci est complète le lendemain, 16e jour.

Objectivement, on constate alors : un gros œdème conjonctival, sans hyperhémie ni injection ciliaire. Trouble diffus de la cornée surtout marqué dans son segment supérieur, avec dépoli de toute la surface. Ni phlyctène, ni trace d'ulcère. Chambre antérieure normale. Iris en myosis ne

réagissant pas à la lumière ; sa teinte est d'un vert sale ; son contour pupillaire est frangé d'un liseré purulent jaunâtre ; à la périphérie, mince cordon purulent entre 4 h. et 8 h.

Sur la surface de l'iris, sont disséminées quelques rares taches d'un blanc grisâtre, rondes, grosses comme une tête d'épingle, surélevées. Le fond d'œil est inéclairable. Tonus à peine diminué.

Œil droit. Lésions superposables à celles de l'œil gauche, mais encore plus marquées. Chémosis plus considérable ; présence d'une bulle blanchâtre de 1,2 mm. de diamètre en marge de la cornée à 2 h. L'infiltration de la cornée, moins franche, laisse mieux voir qu'à gauche un iris sale, vert délavé, en myosis dont le bord pupillaire est frangé de pus. Sur la face antérieure du cristallin, exsudat blanc, ténu et réticulé. La surface de la membrane irienne présente les mêmes dépôts blanchâtres, floconneux que l'iris gauche, mais plus abondants, plus denses, groupés surtout dans le quadrant supéro-externe.

Début d'hypopion. Tonus normal.

L'enfant meurt la nuit suivante avec tendance à l'hypothermie.

Ponction de la chambre antérieure de l'œil droit 5 h. après la mort. A l'examen direct : bacilles à l'état pur qui possèdent la morphologie du bacille de Yersin. Une culture de bouillon est envoyée à l'Institut Pasteur. On y caractérise le bacille de Yersin.

Un examen comparatif, effectué sur le bubon crural, a montré l'absence de corps microbiens morphologiquement définis et la présence de figures de lyse.

Les localisations sur les milieux de l'œil échappent peut-être encore plus que les autres localisations à l'action du sérum, parce que ces milieux se vaccinent plus difficilement. C'est une notion nettement établie en ophtalmologie, un phénomène général qui trouve ici une nouvelle confirmation. Leur dispositif clos ne permet pas sans doute une pénétration rapide et assez large des principes actifs du sérum.

*
* *

Quelles que soient les complications dont nous venons de parler, un lien commun les unit, la *question de virulence*. C'est elle qui explique les localisations organiques loin du foyer primitif, loin du bubon, et en définitive, ces cas rebelles à toute thérapeutique spécifique servent de traits d'union, au point de vue gravité, et d'intermédiaires entre la forme bénigne, banale de la peste bubonique et les formes septicémique d'emblée ou pneumonique. La durée de la maladie les sépare les unes des autres.

Quant au point de vue de la virulence du bacille de Yersin, il est bien certain que dans les formes de peste à bubons, elle peut se trouver parfois comparable à celle de la pneumonie pesteuse et échappe à l'action du sérum même à hautes doses.

Autour du « Mystère » de la fièvre quarte (*Remarques épidémiologiques*),

Par Ch. VIALATTE et P. E. FLYE SAINTE-MARIE.

Dans un article qui a suscité récemment un vif intérêt, le Professeur MARCHOUX (1) a bien mis en lumière les divers problèmes que la fièvre quarte donne encore à résoudre. Aux particularités épidémiologiques signalées par l'éminent malariologue, nous en ajouterons une concernant sa répartition démographique.

Il y a longtemps que nous avions été frappés au Maroc par ce fait que la fièvre quarte, quoique plus rare que les autres formes de paludisme dans la population indigène, s'y manifeste néanmoins avec une certaine fréquence, tandis qu'elle est exceptionnelle parmi les troupes d'occupation, aussi bien dans les unités indigènes que chez les Européens. Nous avons pu corroborer cette constatation d'une manière plus précise par une enquête poursuivie durant trois années consécutives dans un même centre, à Fès, où nous avons recherché parallèlement *Pl. malariæ* dans le milieu indigène (à l'Hôpital régional COCARD) et dans le milieu militaire (à l'Hôpital GUICHOT). Le résultat de ces recherches comparatives est donné par le tableau ci-après :

Relevé des recherches d'hématozoaires positives pendant les années 1928-1929-1930.

I. — HÔPITAL INDIGÈNE COCARD

Année	*Pl. præcox*	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	Total des cas positifs
1928	986	315	64	1.365
1929	372	137	53	562
1940	481	216	56	753
Total triennal . .	1.839	668	173	2.680
0/0 .	68,5 0/0	25 0/0	6,5 0/0	

(1) E. MARCHOUX. La fièvre quarte et son mystère. *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 15 oct. 1930.

II. — Hôpital militaire Guichot

1928	433	253	3	689
1929	221	523	2	746
1930	157	164	1	322
Total triennal . .	811	940	6	1.757
0/0	46,1 0/0	53,5 0/0	0,34 0/0	

La répartition mensuelle des cas de quarte est la suivante :

Janvier	17
Février	8
Mars	18
Avril	3
Mai	2
Juin	2
Juillet	3
Août	4
Septembre	15
Octobre	33
Novembre	38
Décembre	36

On objecte parfois que la rareté de la fièvre quarte n'est qu'une fausse apparence, due à ce qu'on ne la recherche pas soigneusement. On voudra bien, nous l'espérons, ne pas nous opposer cet argument, en considération des 6.831 examens de sang qui ont été pratiqués à l'hôpital Guichot pendant cette période triennale.

Nous avons cherché, en premier lieu, à expliquer la fréquence si inégale de la fièvre quarte dans les deux groupes considérés, par l'existence de « foyers » propres à l'un des deux. On sait, en effet, que la fréquence de la quarte — qui existe dans le monde entier — est très variable, suivant les régions, et que l'étendue des foyers de quarte est habituellement bien limitée. Mais la difficulté est grande, en clientèle hospitalière, de repérer les foyers d'infestation. Nos malades appartiennent, pour une large part, à une population flottante qui fournit la main-d'œuvre aux nombreux chantiers disséminés sur toute une vaste région.

D'autre part, nous remarquons que les effectifs militaires, si faiblement touchés par la quarte, se succèdent, suivant le jeu des relèves de postes, dans ces mêmes zones d'où nous viennent des porteurs de *Pl. malariæ*.

L'adaptation élective du parasite de la quarte à certaines espèces d'Anophélines n'explique pas mieux cette particularité,

car les deux catégories de sujets que nous comparons l'une à l'autre sont également exposées aux piqûres d'*Anopheles maculipennis*, espèce prédominante dans notre région et dont le rôle dans la transmission de la fièvre quarte est démontré (1).

Nous croyons trouver ailleurs la raison du phénomène, à première vue singulier, qui fait l'objet de cette note. Entre le groupe militaire et le groupe indigène, nous relevons une différence capitale : c'est que le premier est soumis à une quininisation assez intensive, contrairement au second. La quininisation préventive est, en effet, une mesure obligatoire pour les troupes du Maroc (à l'exception des Sénégalais dont la sensibilité au paludisme est négligeable). Cette quininisation qui se prolonge six mois par an, est quotidienne, à la dose de 40 cg.

Telle est, du moins, la prescription théorique. En pratique, il s'en faut que la quininisation soit effectuée avec toute la rigueur voulue par les instructions réglementaires et, en fin de compte, l'effet préventif n'est pas régulièrement obtenu. Un coup d'œil jeté sur le tableau ci-dessus dissipe toute illusion. Accordons toutefois à la méthode, si imparfaitement appliquée qu'elle puisse être, un résultat utile, puisque, durant ces trois années, nous n'avons enregistré aucun décès imputable au paludisme chez les soldats et que les formes cliniques de la maladie sont, en général, atténuées. Quoi qu'il en soit, nous sommes portés à croire que cette quininisation, telle qu'elle est pratiquée, n'est pas sans jouer un rôle important dans la quasi-disparition de la fièvre quarte de la collectivité militaire, le parasite, plus sensible à la quinine, cédant à des doses qui ne suffisent pas à enrayer le développement des autres *Plasmodium*. Notre statistique confirme, de plus, une notion déjà acquise, à savoir qu'en milieu quininisé, on assiste à la disparition de *Pl. præcox* avant celle de *Pl. vivax*, quels que soient, par ailleurs, les procédés d'assainissement employés. Mais la disparition de la quarte, sous l'influence de la quininisation, est bien plus rapide et plus complète.

Si notre manière de voir est juste, on comprendrait du même coup, la régression de la fièvre quarte, en Europe, car il paraît certain, à la lecture du travail du Professeur MARCHOUX, que cette régression a coïncidé précisément avec la diffusion de la quinine.

M. MARCHOUX. — M. le docteur VIALATTE, dont j'apprécie hautement les qualités tant de clinicien que de technicien de labo-

(1) BRUMPT. *Précis de Parasitologie*, 4e édit., 1927, pp. 306-307.

ratoire, attribue à la quininisation préventive la rareté chez l'Européen du *Pl. malariæ*. A cet argument hypothétique, je me permets d'en opposer un autre qui ne concorde pas avec celui de MM. Vialatte et Flye Sainte-Marie. En 1896-97-98, au Sénégal, j'ai pu examiner le sang de plus de 3.000 paludéens blancs différents; il y avait en effet, à Dakar en 1898, en raison des affaires de Fachoda, une grande affluence de troupes européennes. A ce moment, la pratique de la quinine préventive n'avait pas été adoptée encore. Seuls 200 hommes y étaient soumis sous ma surveillance, à titre d'expérience. Chez aucun des malades, je n'ai vu de *Pl. malariæ*, seul le *P. præcox* était en jeu.

Depuis, j'ai eu l'occasion de voir, chez un oiseleur parisien, un cas de fièvre quarte venant du Sénégal et contracté par séjour dans les cases indigènes.

Il me paraît donc, si la quinine préventive joue un rôle, ce que je ne conteste pas, qu'il faille attribuer à une autre cause la rareté du *P. malariæ* dans le sang d'Européens résidant sous les tropiques, au voisinage de populations qui renferment en grand nombre des porteurs de ces germes parasitaires.

M. Broquet. — Il n'est pas impossible que sous l'influence d'un traitement préventif ou antigamétique l'incidence de *P. malariæ* diminue puisque, des trois espèces d'hématozoaires du paludisme humain, c'est la forme qui, en raison de son moins grand nombre de mérozoites et par conséquent de ses gamètes, est la plus sensible à toutes les mesures antipaludéennes et l'on sait que, dans la nature, les espèces les plus aptes à disparaître sont aussi les moins aptes à se reproduire. Sur l'incidence et la distribution de *P. malariæ* dans le monde, on trouve de bien intéressants renseignements dans le gros mémoire de Knowles, Senior-White et Das Gupta, de l'*Indian Journal of Medical Research* de décembre 1930. Dans ce travail, ces auteurs, renonçant à trouver les facteurs qui régissent la distribution de *P. malariæ*, en sont réduits à faire une hypothèse par laquelle ils lient l'histoire de *P. malariæ* à l'histoire géologique et climatique de la terre. D'après cette hypothèse, *P. malariæ* représenterait dans la succession des siècles le premier venu, le plus ancien des parasites du paludisme. Après avoir couvert entièrement certains pays, comme l'Afrique en particulier, à l'époque de l'éocène supérieur et peut-être du pliocène et avoir peut-être parasité les primates supérieurs avant de parasiter l'homme, *P. malariæ* serait maintenant une espèce en voie de disparition et revenant à ses foyers originels. Actuellement, en dehors

de l'Afrique occidentale les trois plus importants foyers de *P. malariæ* sont le foyer indo-chinois, y compris la frontière entre la Birmanie et le Yunnan, le foyer de l'Inde du Sud et le foyer du Caucase. Les auteurs rappellent que ce sont de ces mêmes lieux que sont sorties les trois espèces de *l'homo sapiens : mongolicus, ethiopicus* et *caucasiensis* et qu'il est possible que ces premiers hommes aient hébergé le même *P. malariæ* qui parasitait leurs ancêtres les primates. Ce serait aussi par cette grande ancienneté de *P. malariæ* que l'on pourrait expliquer pourquoi il parasite les indigènes des tribus primitives et comment les noirs africains ont à son égard une plus grande tolérance qu'à l'égard des autres espèces hématozoaires. Dans l'ordre d'ancienneté d'origine, *P. vivax* arriverait en seconde ligne, enfin *P. falciparum*, à supposer qu'il ne constitue pas un genre spécial, serait un parasite plus récemment adapté et encore mal adapté à l'homme et qui pourrait plus facilement que les autres espèces disparaître de son sang spontanément

Toutes les recherches confirmant ou infirmant les hypothèses de KNOWLES, SENIOR-WHITE et DAS GUPTA seront du plus haut intérêt.

Un test pratique en Parasitologie clinique,

Par G. SENEVET.

Une cause fréquente d'erreur, au cours des examens microscopiques faits pas les étudiants aux travaux pratiques de Parasitologie, réside dans l'ignorance où ils sont de la taille approximative des éléments observés. N'ayant pas à chaque séance le même microscope, ils examinent des préparations identiques avec des grossissements différents, et perdent la notion de la taille absolue des éléments qu'ils voient. C'est ainsi que parfois, examinant avec l'objectif à immersion un débris alimentaire, de 10 à 15 μ, ils l'interprètent comme un œuf d'Ascaris, pourtant cinq fois plus gros.

J'ai pensé qu'il serait possible de leur donner un point de repère, en introduisant artificiellement dans les préparations de matières fécales, un élément caractéristique, bon marché, de grandeur constante et appropriée. Mon choix s'est porté sur les spores de Lycopode (*Lycopodium clavatum*), qu'il est aisé de se procurer dans n'importe quelle pharmacie, les spores de Lycopode servent, en effet, à enrober les pilules.

Ces spores ont de 30 à 35 μ et représentent, par conséquent, la moitié de la taille des œufs d'Helminthes habituellement étudiés (*Ascaris*, Ankylostome) et le double ou le triple des dimensions des kystes de Protozoaires (*Entamœba coli*, *E. dysenteriæ*, *Giardia intestinalis*). Il sera donc possible, à l'aide de ces spores, d'apprécier assez exactement la taille d'un élément observé.

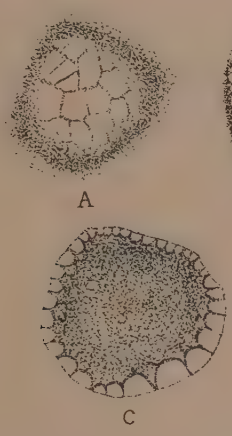
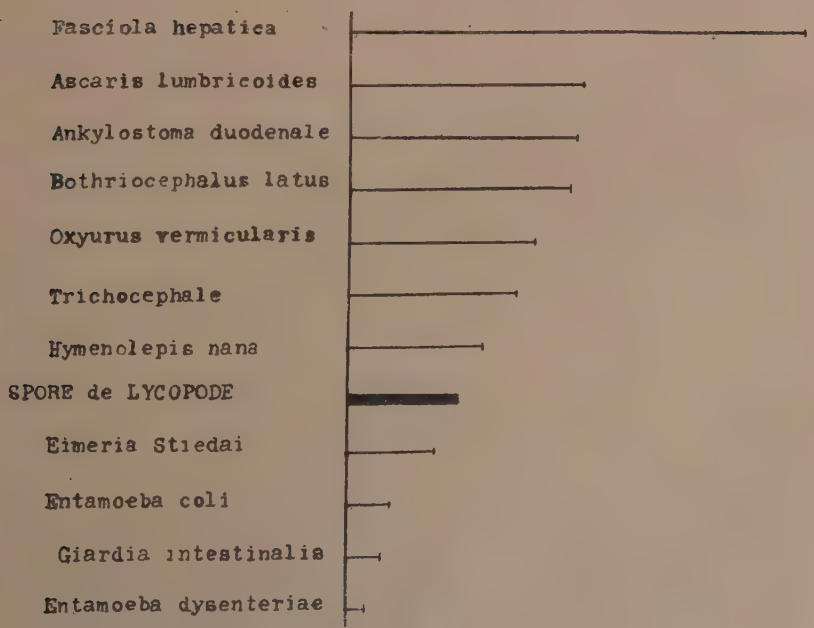


Fig. 1. — Spores de Lycopode vues à l'immersion.



On devra veiller, en ajoutant le Lycopode à la gouttelette de matières fécales, à ne mettre qu'une trace de poudre pour ne pas masquer complètement les autres éléments de la préparation.

On peut aussi faire extemporanément une préparation auxiliaire ne contenant que le Lycopode.

On devra, évidemment, se familiariser, au préalable, avec l'aspect de la spore. Celle-ci, vaguement tétraédrique, semble formée d'un grand nombre de petites logettes. La figure I montre trois aspects de la même spore vue à l'immersion ; lorsqu'on met au point : en A sur la partie supérieure, en B sur une partie intermédiaire, en C sur la partie moyenne.

Le graphique ci-joint montre par rapport au diamètre moyen de la spore de Lycopode la longueur des principaux œufs ou kystes dont la recherche est courante en Parasitologie. C'est toujours le plus grand diamètre qui a été représenté.

Peut-être, en dehors des étudiants, ce procédé pourra-t-il rendre quelque service au chercheur isolé qui n'a pas toujours d'oculaire micrométrique à sa disposition.

Laboratoires de Parasitologie de l'Institut Pasteur d'Algérie et de la Faculté de Médecine d'Alger.

Le tubage duodénal dans les affections à *Clonorchis sinensis*,

Par F. TOULLEC et M. RIOU.

On sait que la distomatose hépatique est surtout le fait de la parasitisation des canaux biliaires intra-hépatiques par les *Clonorchis sinensis*. Ce parasitisme, très fréquent chez les Indochinois, détermine des troubles hépato-biliaires difficiles à diagnostiquer, et que jusqu'ici, seul, l'examen coprologique mettant les œufs en évidence pouvait permettre de reporter à leur véritable origine.

A Marseille, dans nos services de l'Hôpital Michel-Lévy devant des Annamites présentant des troubles hépato-biliaires variés, nous avons été souvent très gênés par le polyparasitisme intestinal multipliant les hypothèses étiologiques, ou par la rareté des œufs de *Clonorchis* pouvant faire écarter leur action pathogène, alors que la clinique nous laissait soupçonner des troubles d'origine distomienne. Nous avons pensé que, puisqu'il s'agissait d'une affection des voies biliaires, la recherche coprologique

était insuffisante et qu'il fallait la compléter par un tubage duodénal nous ramenant de la bile où la découverte du parasite serait plus facile.

Cette hypothèse s'est trouvée confirmée par l'expérimentation. Même dans les cas où le parasitisme distomien n'avait que des manifestations cliniques discrètes, où l'examen coprologique ne permettait de déceler qu'un œuf de parasite sur 6 ou 7 lames, l'examen microscopique de la bile extraite au tube d'Einhorn (bile B surtout) nous montrait une grande abondance d'œufs de distomes.

Nous avons pensé qu'il y avait lieu de signaler, par cette première note, tout l'intérêt de ce procédé de recherche simple et sûr, qui permettra, dans la suite, de contrôler l'efficacité des essais de thérapeutique entrepris.

Travail de la Clinique Médicale
de l'Ecole de Santé coloniale de Marseille.

Étude préliminaire sur les Phlébotomes en Grèce,

Par J. P. Cardamatis.

I

Au cours de l'été-automne de l'année 1930, une pandémie de fièvre de trois jours a été constatée, en même temps qu'une forte épidémie de fièvre paludéenne (dont la proportion a atteint 60 o/o) parmi les habitants des colonies de réfugiés appelées : Nouvelle-Ionie, Nouvelle-Philadelphie et Nouvelle-Chalkidonos, toutes de construction récente et situées au nord d'Athènes, entre les torrents Céphise et Périssou (ou Kokinara).

Nos recherches sur l'étiologie de ces deux épidémies ont porté, naturellement tant sur les insectes parfaits (ailés) que sur les larves. En ce qui concerne le paludisme, nos investigations ne se sont pas limitées aux anophèles, car nous avons jugé nécessaire, afin de procéder à une étude plus approfondie, de les étendre aux culex. De même, pour la pandémie de fièvre de trois jours, nos recherches ont porté non seulement sur les phlébotomes, mais aussi, d'une façon générale, sur les nématocères polyneures.

Le compte rendu de nos recherches et de nos observations sur les anophèles ainsi que sur les culex, faisant l'objet d'un

chapitre tout à fait spécial, a été communiqué dans une autre séance de la Société de pathologie exotique, le 15 février 1931, mais nous allons donner ici, sous forme d'étude préliminaire, le résultat de nos travaux concernant les représentants des nématocères polyneures et les phlébotomes.

Nous tenons à préciser que les observations sommaires que nous publions ici pour la première fois résument, d'une façon succincte, toutes nos recherches sur cet important chapitre. Ces recherches ont été faites à diverses époques de notre longue carrière et nous les donnons ici afin de compléter ainsi l'ensemble des travaux auxquels nous nous sommes livré, jusqu'à ce jour, sur les diptères.

II

Chironomidæ. — Il ressort de nos recherches que l'espèce *Chironomus plumosus* abonde énormément en Grèce.

Corethrine. — Nos recherches ont également établi que l'espèce *Corethra plumicornis* affluait aussi en Grèce. Des spécimens de *Corethra plumicornis* ont été de même envoyés par nos soins, en 1911, à fin d'identification. Les larves de cette espèce d'insectes avaient été recueillies par nous dans le bras de l'Illisus, appelé « Flévès », qui borde la partie nord-est du petit bois situé près de la colonie de Pancrati, bras qui a été couvert depuis lors, car il constituait le principal foyer d'infection de l'endémo-épidémie de paludisme qui régnait dans cette colonie établie dans les environs immédiats d'Athènes.

Genre Mochlonyx (Lœw, 1844). — Nous avons repris dernièrement, à l'occasion de la pandémie de fièvre de trois jours, nos recherches sur les insectes polyneures, et nous avons découvert, dans les eaux du ruisseau Perissou (bras du Céphise) une certaine quantité de larves de l'espèce *Mochlonyx culiciformis*.

III

Phlebotominæ. — Etant donné le rôle considérable des *Phlebotominæ* comme agents transmetteurs de nombreuses maladies aux hommes, telles que la fièvre de trois jours, le bouton d'Orient, la leishmaniose, la fièvre dengue (probablement), la fièvre de l'Oroya, la verruga, etc., et vu aussi que ces insectes provoquent souvent des endémo-épidémies ainsi que des épizooties, leur étude nous a paru de la plus haute importance et

c'est pourquoi elle a retenu particulièrement notre attention au cours de ces dernières années.

On connaissait, jusqu'ici, dans le bassin de la Méditerranée ainsi que dans les pays de l'Europe, neuf espèces d'insectes appartenant à ce groupe, soit :

1° *Phlebotomus papatasii* (Scopoli, 1786) ;

2° *Sergentomyia perniciosa* (Newsteadt, 1907) ou *Phlebotomus perniciosus* ;

3° *Phlebotomus major* (variation de *perniciosus*-Newsteadt) ;

4° *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) ;

5° *Prophlebotomus minutus* (variation de *africanus*-Newsteadt) ;

6° *Phlebotomus nigerrinus* (Newsteadt) ;

7° *Phlebotomus legeri* (Mansion, 1913) ;

8° *Phlebotomus lucitanicus* (França, 1918) ;

9° *Phlebotomus alexandri* (Sinton, 1928. Variation du *sergenti*).

Les recherches que nous avons effectuées, jusqu'ici, sur la famille des *Phlebotominæ* ont établi que l'on rencontrait en Grèce les espèces suivantes :

a) *Phlebotomus papatasii*. — C'est à Athènes, en 1911 (1), que nous avons découvert pour la première fois cette espèce Nous avons constaté, ensuite, qu'il était excessivement répandu dans presque tout le pays. Depuis lors, nous nous sommes douté (2) que l'on devait confondre très souvent la fièvre paludéenne avec la fièvre de trois jours. Par la suite, nos soupçons se sont révélés parfaitement fondés car des épidémies de fièvre de trois jours ont été caractérisées à plusieurs reprises et *a priori*, d'épidémies de paludisme. Il en a été notamment ainsi en 1930, dans les nouvelles colonies de réfugiés situées au nord de la ville d'Athènes, où une pandémie de fièvre de trois jours a été prise, au début, pour une épidémie de paludisme.

b) *Phlebotomus minutus*. — Nous avons découvert cette espèce de phlébotomes en 1928, dans l'île d'Egine (3), dans des maisons en ruines et inhabitées situées hors de la ville d'Egine ; ces insectes, ainsi qu'on le sait, se nourrissent du sang d'animaux à sang froid, principalement de celui des sauriens.

c) *Phlebotomus sergenti*. — Nous avons trouvé des *Phlebotominæ* de cette espèce en quantité sensiblement plus abondante

(1) *Le paludisme en Grèce et Comptes Rendus de la Ligue antimalarienne en Grèce*, t. IV, 1912, p. 179 Voir note.

(2) *Le paludisme en Grèce*, etc., t. IV, 1912, p. 179.

(3) *Elliniki latriki de Sakellaridou*, année 1929, fasc. de janvier. « La fièvre dengue en Grèce », par J. P. Cardamatis.

que pour les *Phlebotomus papatasii*, notamment en septembre 1930, dans de nombreuses maisons des colonies de Nouvelle-Philadelphie et de Nouvelle-Chalkidonos (Athènes), atteintes de la pandémie de fièvre de trois jours. La proportion était de six *Sergenti* pour un *papatasii*. Nous avons découvert des larves de cet insecte dans les eaux stagnantes du ruisseau Périssou qui se trouve à proximité des sus-dites colonies.

Il nous est impossible d'affirmer d'une façon positive si cette espèce de phlébotomes, qui abonde chez nous, a contribué ou non et dans quelle mesure au développement de la pandémie de fièvre de trois jours, nous tenons, cependant, à signaler le fait pour des recherches ultérieures.

e) *Phlebotomus perniciosus.* — Nous n'avons eu l'occasion de découvrir qu'un seul spécimen de cette espèce, produit, dans notre laboratoire, par une larve qui se trouvait mêlée à des larves d'autres phlébotomes recueillies dans les eaux stagnantes du ruisseau Périssou.

VI

NOUVELLE ESPÈCE DE PHLÉBOTOME NON IDENTIFIÉ

Indépendamment des espèces de phlébotomes que nous avons énumérées ci-dessus et dont nous avons relevé l'existence en Grèce, notre attention a été retenue d'une façon toute particulière par un échantillon de phlébotome venant de naître et qui se place entre les espèces des types *Sergenti* et *Legeri*.

Fig. 1. — Armature génitale du *Phlebotomus* sp. ? d'Athènes.

a) Il ressemble au *Phlebotomus legeri* par le fait qu'il porte à la pince génitale cinq épines génitales dont deux situées au centre de la pince et les trois autres à son extrémité.

b) D'autre part, il se rapproche du *Phlebotomus sergenti* par le fait qu'il ne porte qu'une seule houppe, formée de poils très noirs, par opposition aux autres poils, très abondants, qui sont d'une couleur blond pâle. Les poils de cette houppe sont très droits et légèrement arqués à leur extrémité ; quant aux épines, elles sont d'une couleur noire très foncée.

c) Le conduit éjaculateur qui est comme triple, représentant ainsi nettement le testicule, assez volumineux chez le *Legeri* et plus fin chez le *Sergenti*, ressemble beaucoup et d'une façon très

curieuse, chez le phlébotome en question que nous n'avons pas pu identifier, à celui du *Phlebotomus perniciosus*, comme on pourra le constater par le dessin ci-annexé.

Etant donné les particularités caractéristiques susmentionnées que nous avons relevées chez cet insecte, nous nous demandons s'il s'agit d'une nouvelle espèce de phlébotome ou simplement d'une variété de *Sergenti* qui n'a pas encore été décrite.

Ce point sera certainement éclairci par les recherches futures.

Nous donnons, sur la figure 1, annexée à cette étude, une reproduction prise d'après nature de l'armement génital de cette espèce de phlébotome non identifiée.

V

Observations

Nous tenons à ajouter à ce que nous venons de dire au sujet de nos recherches sur les *Phlebotominæ* les observations essentielles ci-après :

a) Chez des phlébotomes du type classique, de l'espèce *Phlebotomus sergenti*, nous avons constaté que la pince génitale portait cinq épines au lieu de quatre, chose que l'on observe aussi sur les phlébotomes de l'espèce *legeri*.

b) Chez un autre phlébotome de l'espèce *sergenti*, nous avons constaté, sur la pince génitale, que la droite portait cinq épines, conformément à la disposition ordinairement observée sur l'espèce *Legeri*, tandis que la gauche n'en portait que quatre, ainsi qu'on l'observe en général sur les *Phlebotomus sergenti*.

*
* *

Bien qu'il soit établi que les diverses espèces de *Phlebotominæ* sont presque toujours distinctement réparties par contrées et qu'on les rencontre très rarement mélangées dans la même région, comme c'est le cas notamment en Italie, où les *Papatasii* abondent, tandis que l'on n'y trouve pas de *Perniciosus* qui, par contre, sont très répandus à Malte et ainsi de suite ; en Grèce, cependant, dans des régions relativement peu étendues, nous avons trouvé pêle-mêle, trois espèces différentes de phlébotomes : des *Papatasii*, des *Sergenti* et des *Perniciosus*.

Les résultats des études ainsi que des recherches auxquelles nous nous sommes livrés avec la plus grande attention et qui

ont été contrôlés par plusieurs examens successifs sont, selon nous, d'une importance capitale. Nous les avons brièvement exposés ici afin de prendre rang de priorité, mais nous nous réservons de reprendre nos recherches et de les développer en temps opportun.

Index *Aëdinæ* à Cotonou (Dahomey)

Par H. BAUVALLET.

Dans une Note précédente (ce *Bulletin*, 1928, n° 4, pp. 325 et sq.) nous avons indiqué pour 1925, 1926 et 1927 l'Index *Stegomyia* de Cotonou.

L'excellente mise au point de M. le Colonel S. P. JAMES, RAMC, sur « les résultats des recherches récentes sur la fièvre jaune envisagées au point de vue des mesures destinées à empêcher la propagation de la maladie » (*Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique*, t. XXII, décembre 1930, pp. 2278 et sq.) conclut que les notions dernièrement acquises ne sont pas de nature à modifier, dans leur essence, la prophylaxie de la Fièvre jaune.

Cette constatation nous incite à publier le résultat de la lutte *anti-aëdinæ* pour 1929 et 1930 à Cotonou.

L'index est calculé par rapport au nombre des habitations qui est passé de 3.000 à 3.250. Il est identique à l'index de maisons de J. DE MELLO (*Archivos de Hygiene*, t. IV, n° 2, 1930, p. 207). Cet auteur décrit également, comme moyen de mesure de l'efficacité de la lutte antilarvaire, un indice de densité qui est le rapport des gîtes trouvés au nombre des maisons visitées. A Cotonou, l'étendue de la ville et du village permet la visite de toutes les habitations, une fois par semaine, en sorte que les deux index se confondent.

L'équipe municipale de 8 « moustiquiers » a détruit les gîtes d'*Aëdinae* ci-dessous indiqués. Ont été retenus comme gîtes de vecteurs possibles ceux de : *Aëd. argenteus*, *Aëd. luteocephalus*, *Aëd. stokesi* (*apicoannulatus*). Eventuellement, nous avons compris dans ces statistiques *Eretmopodites chrysogaster*. Des spécimens de ces trois derniers moustiques nous ont été aimablement envoyés par le docteur CORNELIUS B. PHILIPP, de la Mission Rockefeller (Lagos) et ont permis nos déterminations.

1929 :

Ville	64
Village	211
	275

1930 :

Ville	55
Village	179
	234

Répartition par mois.

1929	Nombre	Index	Millimètres de pluie
Janvier	17	0,52 0/0	0
Février	19	0,58 0/0	0
Mars	15	0,46 0/0	0
Avril	14	0,43 0/0	0
Mai	13	0,40 0/0	0
Juin	37	1,13 0/0	620,5
Juillet	35	1,07 0/0	67
Août	21	0,64 0/0	0
Septembre	23	0,70 0/0	0
Octobre	34	1,04 0/0	112
Novembre	35	1,07 0/0	116
Décembre	12	0,36 0/0	27
Total	275	Moy. 0,70	Total. 942,5

1930	Nombre	Index	Millimètres de pluie
Janvier	16	0,49 0/0	0
Février	15	0,46 0/0	0
Mars	17	0,52 0/0	0
Avril	20	0,60 0/0	0
Mai	12	0,36 0/0	0
Juin	34	1,04 0/0	639
Juillet	39	1,20 0/0	836
Août	13	0,40 0/0	0
Septembre	15	0,46 0/0	47
Octobre	27	0,83 0/0	69
Novembre	16	0,49 0/0	9
Décembre	10	0,30 0/0	3
Total	234	Moy. 0,59	Tot. 1.603

L'index moyen de 1929 : 0,70, et celui de 1930 : 0,59 sont inférieurs à ceux de 1925 : 1,17 o/o, de 1926 : 2,16 o/o et de 1927 : 2,74 o/o.

Le personnel africain est le même depuis 1925. Il a acquis une très grande expérience, connaît les moindres détails des habita-

tions, sait où il a des chances de trouver des gîtes, et son « flair » s'est affiné par la pratique.

Les « moustiquiers » sont sous le contrôle constant d'un Européen. En 1929, c'était un Hygiéniste adjoint russe, en 1930, un sous-officier du cadre des Infirmiers coloniaux.

L'amélioration des index est un sûr garant de la diminution des gîtes, et un coefficient de tranquillité au point de vue amaryl.

Tous les gîtes sont recueillis dans des bouteilles fermées et nous sont présentés pour identification chaque matin.

Il est un fait constant depuis deux années, c'est que les gîtes sont composés de quelques individus (de 7 à 15) alors que, antérieurement, les gîtes « importants », comme les nommait notre collaborateur BURGEW (1929) étaient la majorité.

Les gîtes ordinairement trouvés maintenant sont-ils produits par des œufs durables? Le rinçage mécanique des canaris et leur javellisation sont correctement exécutés par les Agents du Service d'Hygiène.

Nous conclurons en disant que l'organisation du Service d'Hygiène tel qu'il fonctionne à Cotonou depuis 1925, la pérennité du personnel, l'effort constant du Service de Santé ont eu pour résultat de mettre Cotonou à l'abri de toute invasion amaryle, alors que, pendant la même période (1925-1930) des régions voisines ou très voisines, à conditions météorologiques semblables sinon identiques, ont été plus ou moins durement éprouvées.

Un cas africain à allure amaryle s'est produit à Cotonou en mars 1929 (Index 0,46). Voici l'observation résumée (Dr BURGEW) :

ETIENNE J., 28 ans, domicilié à Porto-Novo, descend à Cotonou le 8 mars 1929, tombe malade le 14, est vu et isolé seulement le 19. Pendant les six premiers jours de sa maladie reste chez lui sans moustiquaire.

Frisson et fièvre survenus brusquement dans la nuit du 13 au 14 — céphalée intense — diarrhée et vomissements le 18, consulte le 19.

A ce moment, la température est à 40°, pouls 120. Douleurs généralisées et courbature surtout lombaire. Langue saburrale. Injection conjonctivale. Epigastre très sensible à la pression. Foie et rate augmentées de volume. Diarrhée profuse. Vomissements bilieux avec stries noirâtres, marc de café. L'urine prend en bloc dans le tube à essai par chauffage avec de l'acide acétique. Urine peu abondante. Insomnie.

La situation reste la même jusqu'au 24 mars. Température entre 39° et 40°. Apparition d'un léger ictère. Albuminurie toujours intense, diminue vers le 26, mais l'anurie augmente. Du 27 au 30 mars, état comateux qui

se termine, le 30 mars, par syncope cardiaque. Autopsie non pratiquée sur refus formel de la famille.

L'entourage du malade et les voisins surveillés n'ont présenté aucune manifestation morbide.

Cet exemple démontre qu'un cas dont le caractère amaryl n'est guère discutable, cliniquement, n'a pas formé foyer, bien que non isolé pendant le début de la maladie, dans un village dont l'index était égal à 0,46 o/o.

Mémoires

Etude d'une teigne de mouton produite par une espèce nouvelle de *Trichophyton*, *Tr. pruinosum* n. sp.

Par A. CATANEI.

Au mois de novembre 1930, notre Collègue F. LESTOQUARD eut l'amabilité de nous montrer un mouton porteur d'une plaque glabre et squameuse sur le front. L'examen microscopique révéla l'origine trichophytique de cette lésion. Nous avons pu étudier le parasitisme pilaire, cultiver le Champignon et l'inoculer aux animaux.

Caractères de la lésion pilaire.

Au stade d'évolution où la lésion du mouton fut observée, les poils parasités étaient très rares. Cependant, l'examen permit de constater que le parasitisme revêtait le type *ectothrix* mégaspore. Les lésions expérimentales, obtenues par l'inoculation de culture du Champignon à deux moutons, fournirent un abondant matériel pour l'étude parasitologique.

On trouve des éléments parasitaires autour du poil et des formes intrapilaires.

Autour du poil, existe une gaine formée d'éléments arrondis, disposés irrégulièrement, en général, mais laissant voir quelques tronçons de chaînettes. Les cellules des couches externes mesurent 3 à 5 μ; celles qui sont situées au-dessous, plus grosses et inégales aussi (diamètre : 5 à 6 μ 5) forment des îlots irréguliers. On voit, en outre, à la surface du poil, quelques filaments à articles courts.

A l'*intérieur du poil*, se trouve un petit nombre de filaments, de 3 à 3 μ 5 de largeur, non rectilignes et de direction plus ou moins oblique. Certains ont des cloisons espacées, d'autres sont formés par des articles subcubiques.

Lorsque l'évolution de la lésion pilaire est moins avancée, la disposition des éléments parasitaires dans la portion radiculaire permet de reconnaître trois zones.

Dans la zone supérieure, le poil porte une mince couche d'éléments arrondis, mesurant 4 à 5 μ, qui forment des plages

de grandeur variable. Bien que la répartition de ces cellules soit irrégulière, en général, on peut distinguer, parfois, une disposition en files. Il existe également des fragments de gros mycélium, à articles courts. On peut voir aussi quelques filaments fins, de direction longitudinale ou oblique. Dans cette portion, l'intérieur du poil ne semble pas parasité.

La zone moyenne montre des filaments superficiels, assez nombreux, constitués par des articles cubiques, presque réguliers, qui pénètrent dans le poil à la partie inférieure de cette zone.

Dans la zone inférieure, le poil contient de nombreux filaments réguliers, à cloisons espacées, et porte à sa surface un réseau filamenteux lâche.

Caractères culturaux du Champignon.

I. — Caractères macroscopiques

I. *Cultures primaires.* — Deux séries de tubes de gélose glucosée de Sabouraud ont été ensemencés avec les poils parasités du mouton. Le Champignon s'est développé dans les tubes mis à l'étuve à 28°; à 22° aucune culture n'a été obtenue.

Au bout d'un mois, les colonies, légèrement surélevées, ont une surface glabre et irrégulière; leur diamètre mesure 5 à 12 mm. Sur les bords, on voit de courts rayons, très rapprochés. Certaines parties ont une teinte violacée, parfois comparable à celles des colonies de *Tr. violaceum* au début du développement; d'autres sont jaune-grisâtre. Au bout d'un certain temps, deux petites zones d'une des colonies se sont recouvertes d'un duvet très court, clairsemé, à peine visible.

II. *Cultures secondaires.* — Des repiquages ont été effectués sur milieux variés : gélose de Sabouraud, morceaux de pomme de terre et de carotte, et sur les nouveaux milieux proposés par M. Langeron et S. Milochevitch (1).

L'étuve à 28° a favorisé le développement des premières cultures. Actuellement, les cultures secondaires poussent bien à 22°; cette température leur convient mieux que celle du laboratoire (pendant l'hiver, saison au cours de laquelle nous avons effectué ces recherches).

(1) M. Langeron et S. Milochevitch. Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. Essai de classification. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, octobre 1930, pp. 466 et suivantes.

A. *Milieux gélosés.* — Les cultures sur gélose glucosée ou maltosée de SABOURAUD se ressemblent beaucoup. La gélose à la dextrine, préconisée par les auteurs précédents, a fourni d'excellents résultats.

Au bout de deux à trois semaines, la culture est constituée par des colonies glabres, légèrement surélevées, à surface irrégulière, de teinte brun-violacé clair ou jaune-brunâtre. Au centre se trouve une petite masse bombée (de 1 mm. 5 à 2 mm. de hauteur et de 2 mm. de diamètre, en moyenne) qui peut porter des petits filaments piliformes, clairsemés, ou réunis en petits morceaux constituant des mèches. Les bords, irréguliers, portent des franges inégales dues à l'existence de courts rayons, de longueur variable et très rapprochés, s'enfonçant dans la gélose, qui deviennent bien visibles lorsqu'on examine la culture par transparence (pl. 1, fig. 1 et 2).

Quelques colonies peuvent être réduites à cette masse bombée, pileuse, pendant quelque temps (pl. 1, fig. 5). Dans d'autres, celle-ci prend un plus grand développement (pl. 1, fig. 6).

La surface, humide et luisante au début, peut devenir veloutée ou « givrée » au bout de quelques jours, par suite de la présence d'un duvet très court, formé d'éléments espacés, à peine perceptible à l'œil nu (pl. 1, fig. 3). Parfois, elle prend un aspect chagriné (pl. 1, fig. 4). Il peut même se former quelques petits plis ou sillons irréguliers, peu marqués en général.

Sur milieu de conservation de SABOURAUD, les colonies plus petites et de teinte jaune-brunâtre ou brun-violacé, sont constituées par une masse glabre, irrégulière. A 28°, les caractères culturaux rappellent ceux qui ont été décrits plus haut.

Pléomorphisme. — Nous avons pu observer la transformation pléomorphique de quelques colonies développées à l'étuve à 28°. L'apparition d'un court duvet leur donne un aspect neigeux (pl. I, fig. 7).

B. *Milieux végétaux.* — Sur pomme de terre ou sur carotte, la culture se développe sous la forme de petites masses irrégulières bombées, glabres, de teinte blanc-grisâtre, portant parfois des petites mèches courtes.

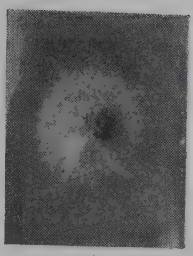
C. *Grains de céréales.* — Les cultures ont été faites selon la technique de M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH (1) ; mais sur des grains coupés en deux.

Sur *grains de blé*, les colonies, glabres et humides au début, se distinguent mal sur la surface de section du grain dont elles

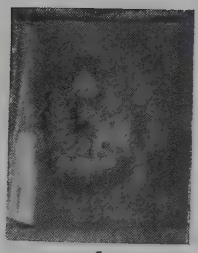
(1) *Loc. cit.*

1

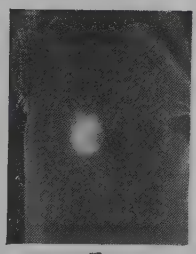
2



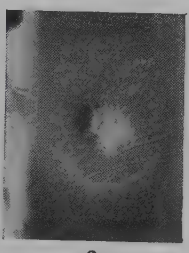
3



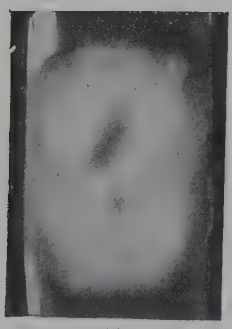
4



5



6



7

Caractères culturaux de *Tr. pruinosum*

1. Colonie développée sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de 15 jours.
2. Colonie développée sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de 26 jours.
3, 4. Colonie développée sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de 35 jours.
5. Colonie développée sur gélose dextrinée (formule Langeron et Milochewitch) âgée de 21 jours.
6. Colonie développée sur gélose glucosée de Sabouraud, âgée de 40 jours.
7. Colonie pléomorphique.

ont la couleur et l'aspect. Au bout d'un certain temps, elles deviennent mates et parfois givrées et, par suite, plus visibles.

Sur *grains d'orge*, la culture, plus abondante, est également blanc-grisâtre; certaines portions deviennent veloutées; d'autres se recouvrent d'un duvet blanc, extrêmement court.

II. — Caractères microscopiques.

L'examen de cultures primaires ou de repiquages, d'âges divers, glabres ou à surface givrée, et de plages blanches recouvertes de duvet court nous a montré les éléments suivants.

a) *Filaments mycéliens*, d'un diamètre égal à 4 μ, 4 μ 5, cloisonnés, pouvant porter des ramifications. Le mycélium est plus abondant dans les cultures bien développées que dans les cultures jeunes, surtout en surface. Il prédomine dans les parties duveteuses.

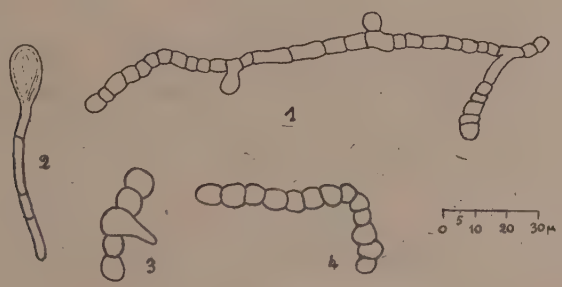


Fig. 1, 2, 3, 4.

Culture sur gélose glucosée de Sabouraud, agée de 11 a 27 jours
1,3. Arthrospores, avec bourgeons latéraux.
2. Chlamydospore pédiculée.
4. Chaînette d'arthrospores.

b) *Arthrospores*, disposées en chaînettes simples ou ramifiées (fig. 4 ci-contre), de longueur variable. Il est dificile de fixer une taille moyenne, leurs dimensions variant beaucoup : certaines ont 4 μ; d'autres atteignent 10 μ et parfois plus. Cependant, les plus nombreuses mesurent 6 à 7 μ environ. Quelques-unes montrent des bourgeons (fig. 3). On peut en voir dont le mode de réunion au filament et la disposition leur fait simuler un fuseau. Nous n'avons observé que la division transversale.

Ces éléments sont particulièrement nombreux dans les cultures jeunes où ils prédominent sur le mycélium.

c) *Chlamydospores*. Plus rares dans les cultures jeunes que dans les cultures bien développées, ces éléments se montrent de taille variable, selon la règle ; leur irrégularité ne permet pas de fixer de dimension moyenne.

Les Chlamydospores sont intercalaires ou pédiculées, terminant alors un filament (fig. 2), ou bien portées par une ramification latérale.

Les parties de la surface des colonies qui deviennent blanches au bout d'un certain temps contiennent un nombre très élevé de chlamydospores intercalaires formant souvent des chaînettes.

d) Le mycélium peut porter des *bourgeons latéraux* qui n'ont pas les caractères des vraies spores.

Aucun appareil sporifère différencié n'a été observé, malgré les diverses tentatives effectuées dans le but d'en provoquer l'apparition.

INOCULATION AUX ANIMAUX

Des cultures ont été inoculées avec succès à deux moutons, un veau et deux cobayes. Chez ces animaux, le parasitisme des poils revêt le type *ectothrix* mégasporé.

AFFINITÉS DU CHAMPIGNON

Par la lésion pilaire qu'il provoque, ce Champignon fait partie du groupe des *Ectothrix* mégasporés. Nous le rangeons dans le genre *Trichophyton* MALMSTEN 1848, LANGERON et MILOCHEWITCH *emend*. Par ses caractères culturaux il se rapproche des mégasporés à culture faviforme (1).

Nous résumons, ci-contre, les caractères des espèces bien connues dans ce groupe.

La comparaison des caractères culturaux du *Trichophyton* isolé chez le mouton avec ceux qui ont été décrits montre qu'il s'en différencie nettement. Pour cette espèce nouvelle, nous proposons le nom de *pruinosum*.

(1) On sait que, même dans les cultures faviformes des espèces classiques, on a observé la présence de zones montrant un court duvet (voir R. SABOURAUD, *Les teignes*, Paris, 1910, p. 417).

Espèce	Origine	Principaux caractères culturaux
Tr. album Sabouraud, 1909.	bovidé	« Culture d'aspect cireux, couleur de cire vierge, de surface spongoïde et vermicellée ». Grande ressemblance avec *A. schönleini*.
Tr. angolense F. de Mello et Sant'ana, Paes, 1923.	enfant	« Cultures chocolat sur gélose maltosée, plus claire sur gélose glucosée. Autant qu'on peut en juger par les figures très défectueuses, on trouve dans ces cultures des conidies, des chlamydospores, des fuseaux simples ou ramifiés et des organes pectinés » (M. Langeron, Analyse du *Bull. Inst. Pasteur*, 1924, p. 410).
Tr. camerounensis Ota et Galliard, 1926.	bovidé	« Grande ressemblance avec *Tr. album* ; la seule différence existe dans les caractères microscopiques ».
Tr. ceroton Cazalbou, 1914.	bovidé	« Culture agglomérée, exhaussée jusque sur ses bords, avec festons à la base périphérique, et, dans sa masse, formée de circonvolutions marquées. Un très fin duvet est allongé sur la gélose, en une partie restreinte du pourtour ; sa couleur rappelle celle de la cire vierge ».
Tr. cinereum Cazalbou, 1914.	bovidé	La première culture est « d'un jaune orangé vif et formé de petites masses tuberculiformes ».
Tr. conicum Cazalbou, 1914.	cheval	Culture conique. « Teinte ochracée sur maltose, jaune clair sur gélose. Pourtour cannelé ».
Tr. coronatum Cazalbou, 1914.	bovidé	Teinte ochracée. « Relief central, dessinant le plus souvent un cratère allongé et légèrement excentrique, à bords plissés ».
Tr. discoïdes Sabouraud, 1909.	bovidé	« Disque bombé avec un umbo central, le tout d'une couleur neutre brunâtre, d'une surface lisse et humide ».
Tr. floreale Cazalbou, 1914.	bovidé	Culture plate. « Teinte jaune verdâtre, citronneuse ».
Tr. luxurians Brault et Viguier, 1916.	enfant	Culture jaunâtre, « vermicellée, montre par places de petites cupules parfois trouées ». Développement plus rapide que celui des autres espèces.
Tr. ochraceum Sabouraud, 1909.	bovidé	« Couleur ochracée, absolument caractéristique ».
Tr. verrucosum Bodin, 1902.	âne	« Culture d'un gris-bleuâtre, presque toute immergée, ne fait saillir que son centre au-dessus du milieu » (R. Sabouraud, Les Teignes, p. 399).
Tr. du cheval à culture faviforme, de Bodin.	cheval	Culture « d'aspect de carton pâte, saillante sur le milieu et ne le pénètre pas » (*Ibid.*).

Résumé

Nous avons observé une lésion trichophytique chez un mouton algérien. Dans cette note, nous décrivons la lésion pilaire, les caractères culturaux du Champignon et faisons connaître les résultats de l'étude expérimentale. Il s'agit d'une nouvelle espèce de *Trichophyton ectothrix* mégasporé, à laquelle nous donnons le nom de *pruinosum*.

Institut Pasteur d'Algérie.

Sur un cas de typhus exanthématique observé en Cochinchine,

Par EMILE VIELLE et SOUCHARD.

Depuis les observations de YERSIN et VASSAL en 1908 en Annam, celles de NOC et GAUTRON en 1915 à Saïgon et surtout depuis les travaux de BABLET et MESNARD au Tonkin en 1926, il est admis que le typhus exanthématique doit être inscrit d'une façon certaine dans le cadre nosologique de notre colonie d'Indochine.

Mais si au Tonkin, comme l'ont bien montré MESNARD et BABLET, le typhus a sévi à plusieurs reprises d'une façon endémoépidémique, il ne s'est manifesté jusqu'à présent en Cochinchine que sous forme de quelques cas sporadiques, dont le dernier connu a été signalé en 1928 par MORIN et LAVAU chez un Indigène.

Tous ces cas observés répondaient cliniquement, épidémiologiquement, expérimentalement au typhus exanthématique classique décrit par NICOLLE. Aucun ne rappelait les types aberrants de fièvre exanthématique, qui ont été décrits tant en Extrême-Orient qu'en Europe, fièvre fluviale du Japon, fièvre pourprée des montagnes rocheuses, typhus tropical des Anglais, fièvre exanthématique marseillaise, etc.

Ces types aberrants, qui ont été signalés au Japon, en Chine, aux Etats Malais, aux Indes n'existent-ils pas en Indochine?

L'observation et l'étude du cas de fièvre exanthématique que nous allons exposer dans cette note le laissent supposer.

Observation clinique. — M. C..., officier français retraité, prospecteur pour le compte de la maison MICHELIN et que sa profession amène à faire de longs séjours en forêt, dans la région Moï, dont il emploie les habitants comme coolies pour ses travaux et avec lesquels il vit en campement dans une promiscuité assez étroite, rentre à Saïgon le 1er juillet 1929, après une tournée de trois semaines dans la région de la Nui-Bara. Pendant ces trois semaines il n'a éprouvé aucun malaise particulier, à l'exception d'une légère diarrhée depuis quelques temps.

Le jour même où il rentre à Saïgon, il est pris le soir d'une céphalée intense avec fièvre (température 38°5) et d'un abattement considérable. Le lendemain, la fièvre persiste, le faciès est légèrement vultueux, les conjonctives modérément injectées, le foie et la rate débordent les fausses côtes. Il existe une adénite inguinale droite assez douloureuse, qui paraît conditionnée par

une petite ulcération, siégeant au flanc droit, du diamètre d'une lentille, à bords creusés à pic, laissant sourdre un peu de sérosité et entourée d'une petite aréole inflammatoire. Cette lésion est assez prurigineuse et provoque du grattage. M. C... étant paludéen, il était indiqué, tout d'abod, de rechercher des hématozoaires dans son sang. Un premier examen pratiqué le 3 juillet est négatif. En présence de la continuité de la fièvre, qui se maintient sans rémission entre 39° et 40°5, accompagnée de prostration, d'une langue saburrale, de fortes céphalées et après l'apparition d'une éruption sur laquelle nous reviendrons plus loin, nous envisageons l'hypothèse de fièvre typhoïde. Un prélèvement de sang est effectué le 6 pour une hémoculture, ainsi qu'une nouvelle recherche d'hématozoaires, qui est à nouveau négative. La formule leucocytaire est à ce moment la suivante :

Polynucléaires	77
Grands et moyens mononucléaires . .	16
Lymphocytes	7
Eosinophiles	0

Le premier élément éruptif, qui avait fait son apparition le 5 juillet (5e jour de la maladie) consistait en une tache rosée, légèrement surélevée et disparaissant à la pression. Elle siégeait à la base de l'hémithorax droit, un peu au-dessous des fausses côtes. Les jours suivants, de nouvelles taches apparaissent envahissant successivement le flanc gauche, les avant-bras, le thorax, le dos, éruption assez discrète formée de taches rosées, papuleuses, non confluentes, dont les plus grandes dépassaient légèrement la dimension d'une lentille.

L'état général devenait plus mauvais, la prostration s'accentuait, le malade avait un léger délire la nuit.

Dès qu'il fut établi que l'hémoculture, pratiquée le 6, était négative, le diagnostic de typhus exanthématique, qui apparaissait déjà comme évident, s'est imposé à nous d'une façon ferme. En fonction de ce diagnostic, qu'il importait de vérifier expérimentalement, un nouveau prélèvement de sang est effectué le 8, en vue d'une inoculation intra-péritonéale au cobaye. On pratique également une hémoculture de contrôle et un séro-diagnostic pour le T. A. B. et le Protéus X_{19} (souches Syrie et Metz), qui demeurent les uns et les autres négatifs.

Cependant l'état du malade s'aggrave, la température se maintient aux environs de 40°, l'inconscience est presque absolue, le pouls entre 100 et 120 est petit, filiforme, les bruits du cœur très assourdis ; les bases pulmonaires congestionnées ; la

langue est sèche et recouverte d'un enduit brunâtre, les lèvres fuligineuses. Le délire nocturne est constant, tantôt professionnel et le plus souvent incohérent et inintelligent.

Le 11 juillet, notre confrère le docteur MONTEL, appelé en consultation, partage notre avis sur le diagnostic posé et en raison de l'escarre brune, qui recouvre la petite ulcération, dont nous avons parlé plus haut, et qui a été constamment signalée dans la fièvre exanthématique marseillaise, veut y voir un cas de maladie d'OLMER.

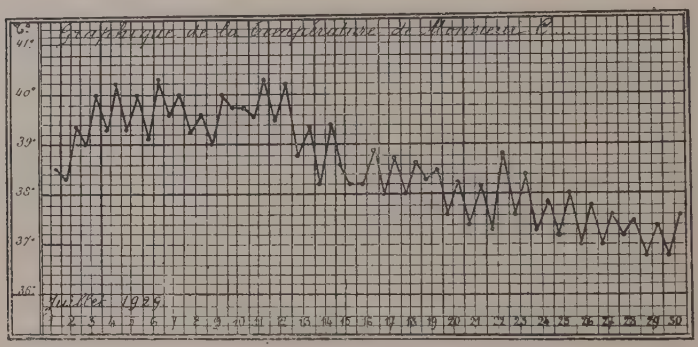


Fig. 1. — Graphique de la température de M. C .

Le malade amorce sa défervescence le 13 juillet (au 13e jour de la maladie), ce qui ne l'empêche pas d'avoir une syncope le 15, mais c'est la dernière alerte et la défervescence se fait très lentement, légèrement mouvementée par une poussée d'angine et un abcès dentaire.

Le 1er août, la maladie ayant donc duré un mois M. C... entre en convalescence.

Un séro-diagnostic, pratiqué le 17 août, en pleine convalescence, par conséquent, avec 3 souches de Protéus X_{19}, donne les résultats suivants :

Protéus X_{19} (souche Syrie)	0
Protéus X_{19} (souche Metz).	1/200
Protéus X_{19} (souche Kingsbury) . . .	1/500

Epidémiologie. — M. C..., interrogé sur les circonstances qui ont précédé le début de sa maladie déclare qu'il n'a rien observé de particulier dans le pays qu'il a traversé pendant son voyage. A mentionner cependant que dans ces régions, assez peu connues, les Indigènes lui ont signalé que des maladies meurtrières avaient décimé à plusieurs reprises les habitants de

certains villages qui avaient dû, pour cette raison, être déplacés.

Parmi les Indigènes qui accompagnaient M. C... dans la brousse, son boy cuisinier, en arrivant à Saïgon est tombé malade, 4 jours après son maître et est mort vers le 8e ou 10e jour de sa maladie. Il n'a été vu à ce moment par aucun médecin et il n'a pas été possible d'obtenir de renseignements intéressants sur l'évolution de son cas. On ne peut savoir s'il a été atteint de la même affection que son maître.

M. C... ne se souvient pas s'il a été piqué par un insecte au flanc droit, à l'endroit précis où est apparue la tache noire. Il signale cependant que pendant son travail dans la brousse il était fréquemment piqué soit par des tiques, soit par des sangsues.

Les renseignements épidémiologiques sur ce cas sont donc très vagues et il n'est possible d'en tirer aucune conclusion.

Recherches de laboratoire. — Comme nous l'avons indiqué au cours de cette observation, nous avons au 8e jour de la maladie pratiqué, suivant la technique de Charles Nicolle, une inoculation intrapéritonéale au cobaye de 3 cm³ de sang du malade.

Le premier cobaye (n° 1) inoculé n'a présenté aucune manifestation morbide jusqu'au 9e jour qui a suivi l'inoculation, puis, à partir de cette date, comme l'indique la courbe de la fig. 2, il a fait une fièvre continue d'une dizaine de jours sans autres symptômes, la maladie se terminant par la guérison.

Nous avons pratiqué à partir de ce cobaye une série de passages, dans les conditions expérimentales suivantes : au 2e jour de la fièvre présentée par le cobaye malade et environ du 10e au 13e jour de la maladie, nous avons prélevé par ponction cardiaque 2 cm³ de sang que nous avons inoculé au cobaye suivant par voie intrapéritonéale. Au 5e passage nous avons également pratiqué des inoculations intrapéritonéales en partant du cerveau du cobaye malade et sacrifié.

Nous donnons ci-après les courbes de température présentées par ces cobayes.

On peut voir sur ces courbes qu'au 2e passage le cobaye inoculé a fait après une incubation de 8 jours une pyrexie, qui s'est terminée au 21e jour par la mort. Au cours de la maladie nous avions noté, en dehors de la fièvre, une légère diarrhée de quelques jours. A l'autopsie nous n'avons observé qu'une légère hypertrophie de la rate et un peu de sérosité dans le péritoine : Hémoculture et culture de la sérosité négatives.

Aux 3e, 4e et 5e passages tous les cobayes inoculés sont morts en hypothermie après avoir présenté une courbe de température et des lésions à l'autopsie semblables à celles du cobaye du passage n° 2. Hémoculture *post mortem* toujours négative, sauf la dernière (cobaye n° 7) où nous avons isolé un Colibacille.

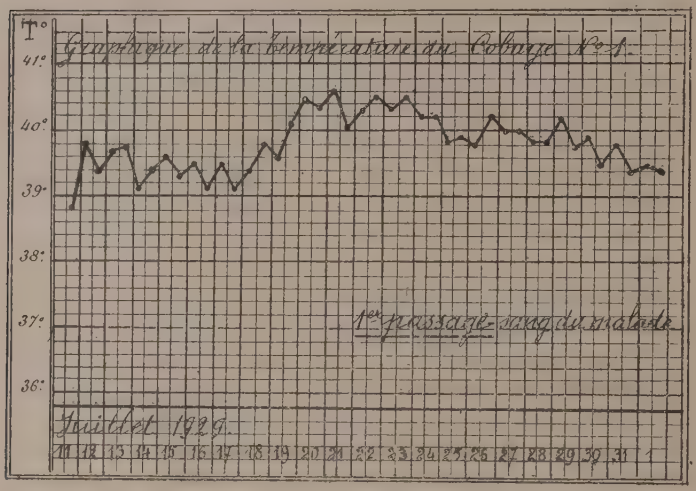


Fig. 2. — Cobaye n° 1.

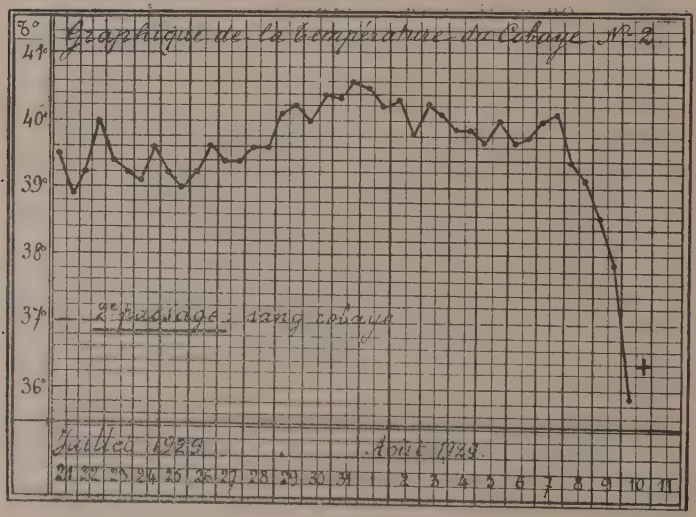


Fig. 3. — Cobaye n° 2.

Il ressort de l'examen de ces courbes de température que tous les cobayes inoculés ont fait en série une pyrexie plus ou moins étendue, qui n'est apparue qu'après une incubation de 8 à 9 jours. Les trois caractères suivants : transmission en série,

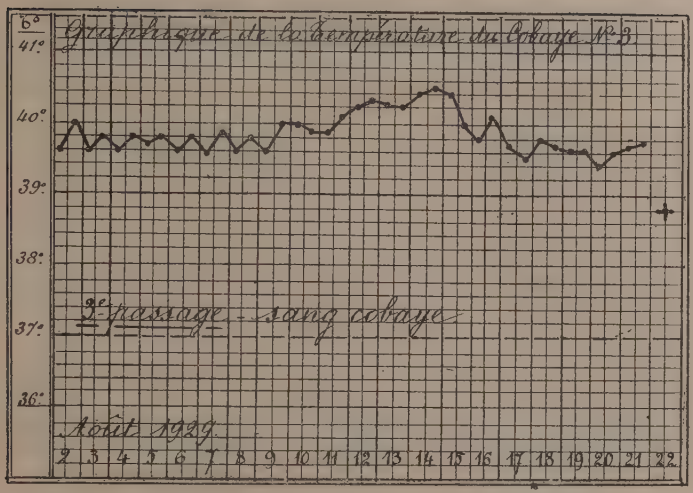


Fig. 4. — Cobaye n° 3.

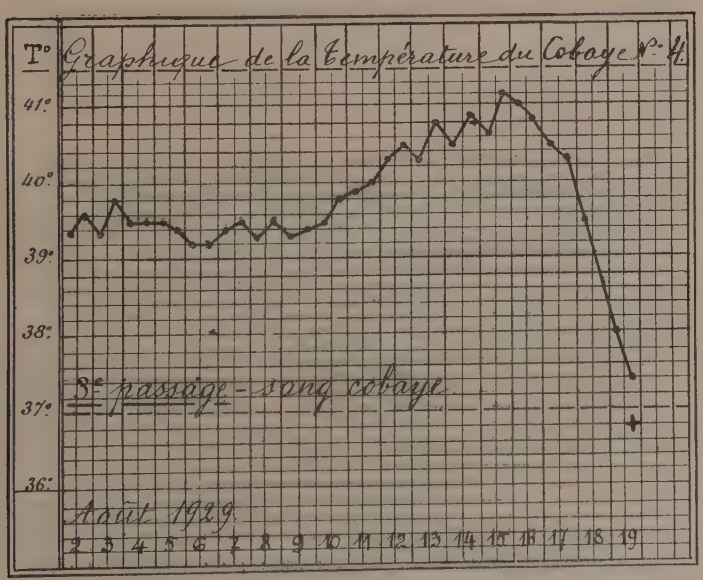


Fig. 5. — Cobaye n° 4.

incubation précédant la fièvre, hémoculture négative apparentent fortement le virus que nous avons isolé à celui du typhus exanthématique de NICOLLE. Cependant contrairement à ce qui a été observé par ce dernier, la plupart des cobayes inoculés ont succombé avec une certaine régularité du 19e au 20e jour de la

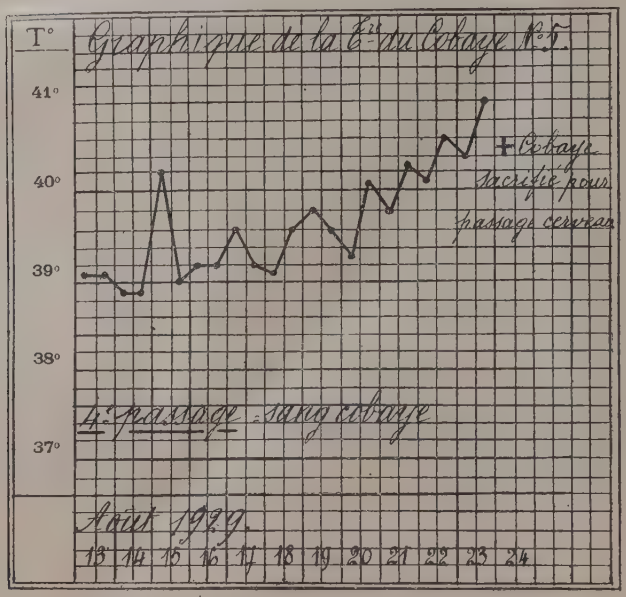


Fig. 6. — Cobaye n° 5.

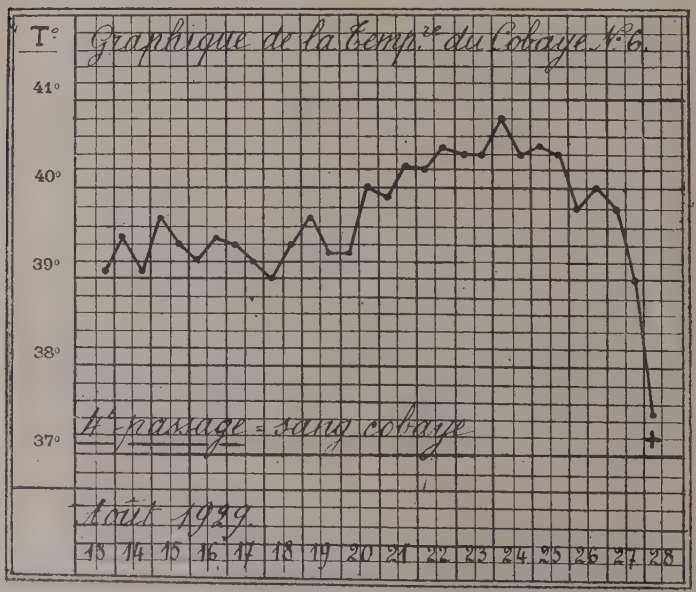


Fig. 7. — Cobaye n° 6.

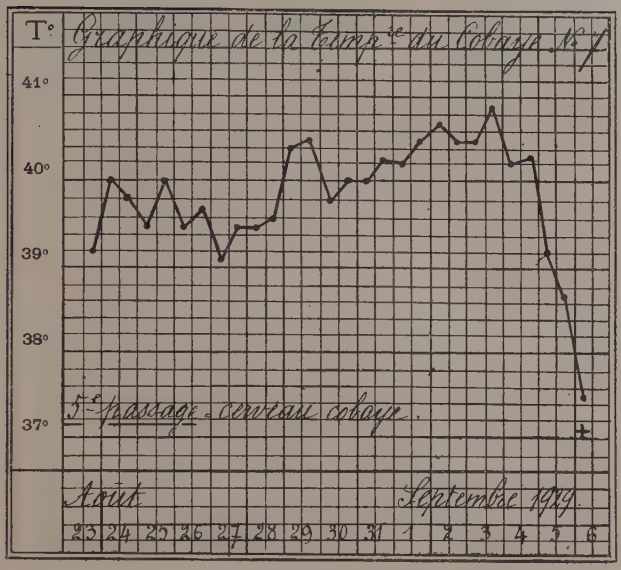


Fig. 8. — Cobaye n° 7.

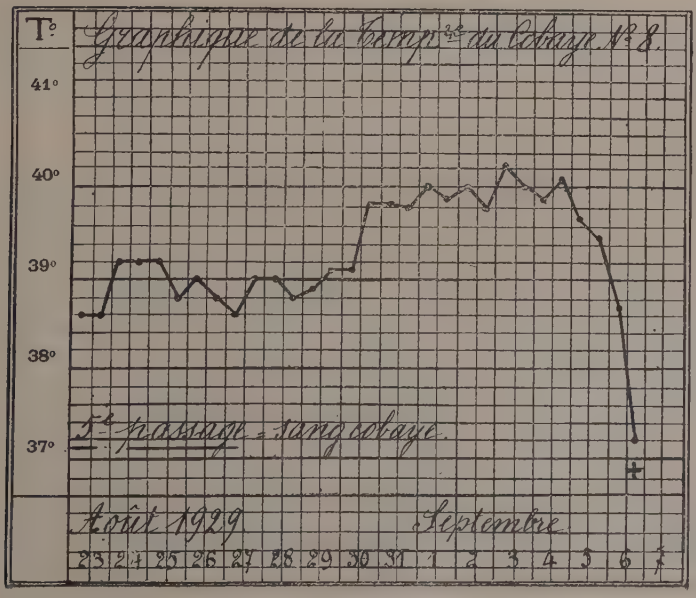


Fig. 9. — Cobaye n° 8.

maladie. Nous avons pensé au début qu'il s'agissait de perforation intestinale accidentelle, au cours de la prise de température, mais l'absence d'hémorragie, de péritonite et la recherche infructueuse à l'autopsie de cette perforation, ainsi que la répétition de ces phénomènes nous ont permis d'éliminer cette hypothèse.

Il semble bien que nous sommes en présence d'un virus différent de celui de NICOLLE, et sur la nature duquel nous poursuivons nos recherches.

Diagnostic. — La maladie que nous avons observée semble bien être un cas de typhus exanthématique. Elle réunit en effet la triade symptomatique que l'on a coutume d'observer dans cette maladie : fièvre élevée d'une durée de 3 semaines avec exanthème et symptômes nerveux accentués.

Cependant il importe de remarquer les anomalies suivantes :

1° la fièvre n'est pas revenue à la normale brusquement, comme c'est le cas habituel dans le typhus exanthématique, mais en un lysis prolongé ;

2° dès le début de la maladie est apparue une escharre avec périlymphangite et adénite afférente, semblable à celle décrite dans la fièvre fluviale du Japon et la fièvre exanthématique marseillaise ;

3° la réaction de WEILL-FÉLIX a été négative au cours de la maladie et positive dans la convalescence, et avec la seule souche non indologène (Kingsbury).

4° l'inoculation au cobaye a été positive donnant une courbe infectieuse nette, mais provoquant dans la plupart des cas la mort du cobaye.

Ces anomalies rapprochent cette maladie de la fièvre exanthématique marseillaise ou plutôt, à cause de sa gravité, de la fièvre fluviale du Japon, au cours de laquelle on remarque comme dans notre cas :

1° la triade symptomatique classique du typhus, mais avec un début moins brusque et une défervescence plus longue ;

2° la présence d'un ulcère avec bubon ;

3° une agglutination tardive au cours de la convalescence avec le Protéus X_{19} et uniquement avec une souche non indologène.

Nous serions donc autorisé à penser à un cas de fièvre fluviale du Japon, si nous n'avions obtenu le passage du virus sur cobaye, ce qui n'a pas été observé jusqu'ici par les auteurs qui ont étudié cette maladie.

De nouvelles recherches sont en cours pour éclaircir ce cas.

Institut Pasteur de Saïgon.

Actions trypanocides synergiques du 205 Bayer-309 Fourneau et d'un sérum spécifique, dans la trypanosomiase expérimentale à *Trypanosoma Brucei*, de la souris,

Par L. Launoy et Mlle Marie Prieur.

I

Les chats qui ont été prémunis contre une infection à *Tr. Brucei*, par injection préventive de 205 Bayer-309 Fourneau, présentent, lorsque l'état réfractaire acquis par ce virus est perdu, une maladie dont l'évolution est inconstante.

Dans le premier cas, l'animal fait une maladie normale, il succombe dans les limites de temps habituelles. Dans le second cas, l'animal est atteint d'infection de courte durée, suivie de guérison. Dans le troisième cas, l'infection revêt une forme atténuée, elle se prolonge, mais est mortelle.

Si l'on veut bien se rapporter à notre mémoire du 11 juin 1930 (1), on verra que, sauf un cas : Pylade, dont la maladie évolue en 97-98 jours, le temps moyen de l'évolution du nagana expérimental du chat est de 42-43 jours. Mais cette évolution peut être beaucoup plus rapide et réduite à 18 jours. Dans une expérience qui n'est pas rapportée dans notre note de juin 1930 et qui concerne un animal (Pompée) de 3 kg. 080, la maladie a duré 31 jours.

Notre attention avait été vivement attirée par les phénomènes de guérison spontanée ou de prolongation de maladie, observés sur des chats se trouvant dans les conditions indiquées ci-dessus. Nous avions pensé que, peut-être, on se trouvait en présence, dans ces cas particuliers, d'une diminution de virulence, subie par la cellule parasite dans le milieu humoral des animaux infectés. Il convient de dire qu'une diminution de virulence de notre virus n'a jamais été constatée par nous sur des animaux non traités. Nous avons donc recherché systématiquement s'il était possible de rencontrer une diminution de virulence du virus chez des animaux qui, traités par le 309, mais redevenus sensibles au *Tr. Brucei*, présentaient une maladie de longue durée. Les exemples suivants prouvent que cette diminution de virulence peut se constater dans nos conditions expérimentales.

(1) *Bull. Soc. Pathol. exotiq.*, juin 1930.

Exemple I. — Lohengrin, chat mâle, 3.300 gr. reçoit 0 gr. 04 de 205 BAYER 309 FOURNEAU par kg., sous la peau, le 11 décembre 1929. L'animal subit une infection le 10 avril 1930, une seconde le 16 mai 1930, une troisième le 20 juin de la même année. Les infections sont faites par voie péritonéale avec 1 cm³ de sang de souris, riche en parasites. Seule, la troisième infection 20 juin 1930, est positive. L'animal fait une série de crises sanguines. Il meurt le 7 novembre 1930, *soit 135 jours après l'infection positive.*

Une série d'infections de souris avec du sang de cet animal, au cours de l'évolution de la maladie, a donné les résultats suivants :

a) Le 23 septembre 1930, l'animal ne présente pas de trypanosomes dans son sang, on passe néanmoins celui-ci à une souris A. Cette souris est infectée par ce sang. Les 1er, 3 et 8 octobre, son liquide sanguin est envahi. Après une rémission, on note que du 13 au 22 octobre, cette souris de passage fait une dernière crise de 10 jours de durée avec trypanosomes très nombreux dans le sang. Elle succombe le 23, soit *30 jours après l'infection.*

Le sang de cette souris, passé à deux autres animaux, alors qu'il est riche en trypanosomes, provoque des infections de durée relativement normale, mais toutefois légèrement prolongée : cinq jours au lieu de trois jours.

b) Le 14 octobre 1930, alors que le sang du chat Lohengrin contenait de nombreux trypanosomes (20 par champ), on infecte avec ce sang une souris B., cette dernière fait une première crise du 20 au 25 octobre. Les trypanosomes disparaissent du 25 au 30, ils réapparaissent le 30. La souris meurt le 8 novembre, *soit 25 jours après le passage.* Le 30 octobre, une souris neuve est infectée avec du sang de la souris B. La souris de passage prend l'infection le 3 et meurt le 10. Donc, cette deuxième souris de passage montre également une évolution retardée.

c) Le 7 novembre, le chat Lohengrin meurt. On prélève du sang et de l'humeur aqueuse, et on infecte la souris G. Cette souris fait une incubation de 10 jours et une maladie *de 8 jours.* Le passage de G. sur souris H. montre une incubation de trois jours et une *évolution de 10 jours.* Le passage de H sur souris I, montre une incubation de deux jours et une *évolution de 10 jours.* Le passage de I sur souris J, montre une incubation de 24 h. et une évolution de 28 jours avec, à partir du quatrième jour, 13 jours sans trypanosomes dans le sang, puis rechute.

Le passage de J sur K donne une incubation de deux jours, et une *évolution de 26 jours*, cet animal meurt d'ailleurs sans trypanosomes, après 21 jours de stérilisation apparente du sang. Par contre, le passage de K sur L, donne une incubation de 48 h. et une maladie normale de 3 jours. Nous n'avons pas continué les passages. On trouvera dans le tableau suivant (A), le schéma de cette expérience.

Exemple II. — Nez-Gris, chat mâle, 1 kg. 650. Reçoit le 3 juillet 1929, sous la peau, 0 gr. 015 de 309 par kg.

Deux infections massives à *Brucei* sont négatives. La troisième infection effectuée le 21 octobre, soit 110 jours après l'injection préventive, est positive. L'animal meurt de son nagana, le 10 février 1930. L'évolution de la maladie mortelle *a duré 112 jours.* Au moment de l'autopsie, on infecte une souris sous la peau avec de l'humeur aqueuse. L'infection est faite largement.

L'examen direct ne montre pas de trypanosomes dans l'humeur aqueuse.

Tableau A

Tableau relatif à l'expérience Lohengrin.

Evolution des infections	G.	H.	I.	J.	Evolution des infections	J.	K.	L.
Novembre 1930 7	0				Décembre 1930 16	0	↓	
— 9	0				— 17	0	0	
— 10	0				— 18	0	0	
— 11	0				— 19	0	1	
— 12	0				— 20	0	+	
— 14	0				— 21	0	++	↓
— 15	0				— 22	0	+++	↓
— 16	0				— 23	0	+++	0
— 17	10				— 24	0	+++	0
— 18	-				— 25	0	++	0
— 19	50	↓			— 26	0	0	3
— 21	10				— 27	0	0	
— 22	+	↓			— 28	0	0	
— 23	+	0			— 29	++	0	⊕
— 24	++	0			— 30			
— 25	⊕	0			— 31	++	0	
— 27		1/2			Janvier 1931 1			
— 28		4			— 2	+++	0	
— 29		++			— 3		0	
— 30		+	↓		— 4			
Décembre 1930 1		+++	↓		— 5	++	0	
— 2		+++	↓		— 6			
— 3		+++	0		— 7	+++		
— 4		+++	0		— 8			
— 5		+++	+		— 9	⊕	0	
— 6		⊕	10		— 10			
— 7			++		— 11			
— 8			++	↓	— 12		0	
— 9			++	↓	— 13		0	
— 10			++	↓	— 14		0	
— 11			+++	0	— 15		0	
— 12			+++	5	— 16		⊕	
— 13			+++	20	— 17		sans tryp.	
— 15			⊕	++				

La souris G. reçoit sous la peau du sang de Lohengrin quelques heures après la mort de ce chat ; on passe le virus de G. à des souris H. I. J. K. L. sous la peau.

Après une série de présence et de disparition de trypanosomes dans son sang, la souris meurt le 12 mars ; l'*évolution de l'infection a duré 32 jours.*

Quelques gouttes du sang de cette souris, contenant des trypanosomes (2 par champ) sont passées le 4 mars 1930, sur une autre souris. Celle-ci fait une maladie qui *dure 15 jours.* Le 18 mars, un passage du sang de la seconde souris à une troisième, provoque une maladie qui *dure 7 jours.* Les passages ultérieurs déterminent des infections d'évolution normale.

Le schéma de ces expériences est donné dans le tableau B.

Exemple III. — Il s'agit ici d'une souris ayant reçu, le 18 décembre 1929, par la voie veineuse, 0 gr. 00005 de 309 à titre préventif. Elle est infectée le 21 par voie veineuse, avec du Nagana. Elle présente des try-

panosomes les 22 et 29 décembre (2 par champ) puis les 9, 11, 18 et 30 janvier 1930. L'infection sanguine est d'intensité très variable. C'est ainsi que le 9 janvier, on comptait 1 trypan. sur 2 champs ; le 11 janvier, 40 trypan par champ, 25 par champ le 18 janvier et un seul le 30 janvier. Depuis le 31 janvier, l'animal ne présente plus de parasites, il est guéri définitivement. Il a été conservé jusqu'en fin février 1930.

TABLEAU B

Tableau relatif à l'expérence Nez-Gris (début des passages, 10 février 1930).

Evolution des infections	A.	B.	Evolution des infections	B.	C.	D.	E.	F.
Février 1930 10	0		Mars 1930 16	0				
— 12	0		— 17	0				
— 14	0		— 18	1				
— 15	0		— 19	⊕	0			
— 16	—		— 20		0			
— 17	++		— 21		0			
— 18	+++		— 22		0			
— 19	0		— 23		+			
— 20	0		— 24		++	0	0	
— 21	0		— 25		⊕	0	0	
— 22	0		— 26			10	3	
— 24	++		— 27			++	++	0
— 25	2		— 28			⊕	+++	0
— 26	0		— 29				⊕	0
— 27	0		— 30					5
— 28	0		Avril 1930 1					⊕
Mars 1930 1	0							
— 2	0							
— 3	3							
— 4	1							
— 5	3	0						
— 6	2	0						
— 7	50	0						
— 8	2	0						
— 10	2	1						
— 11	+++	++						
— 12	⊕	0						
— 14		0						

La souris A. reçoit sous la peau, quelques gouttes d'humeur aqueuse du chat Nez-Gris, quelques heures après la mort de cet animal. En partant de A. on infecte successivement B. C. D. E. F. sous la peau.

Exemple IV. — Il s'agit ici encore d'une souris ayant reçu le 31 octobre 1928, 0 gr. 0003 de 309 préventif, par voie veineuse. Elle est infectée le 14 novembre, avec du nagana. C'est seulement le 3 décembre que l'on voit apparaître des trypanosomes dans l'humeur sanguine, on compte ce jour 1 trypan sur 10 champs, l'animal fait une évolution lente et meurt le 14 décembre, après une série d'apparitions et de disparitions de trypanosomes dans son sang. A cette date, notre attention n'était pas encore attirée sur ces diminutions de virulence et pour cette souris, le passage n'a pas été fait.

Conclusions

On peut conclure de ces faits, dont l'observation nous a été rendue possible, en raison de l'observation constante et prolongée de nos animaux d'expériences, que : après un traitement préventif par le 205 Bayer-309 Fourneau, encore que les animaux aient perdu leur état réfractaire, on peut néanmoins, dans certains cas, observer une suite de celui-ci. Cette prolongation de l'action du produit prémunisant se caractérise par une diminution de la virulence du trypanosome infectant, *Trypanosoma Brucei*, en l'espèce. Cette diminution de virulence peut être telle que l'on constate soit la guérison spontanée, soit une prolongation remarquable de l'évolution de la maladie. D'une façon habituelle, la virulence normale du virus infectant se récupère au second passage, mais il n'en est pas toujours ainsi, il peut arriver même (cas des souris G. H. I. J. K.) que la virulence paraisse aller en s'affaiblissant sur des souris de passage. Toutefois, elle peut se rétablir brusquement.

La diminution de virulence, pour des souris de passage du virus provenant de chats ayant fait une maladie, après un état réfractaire provoqué par le 309, ne se constate pas toujours. On peut, en effet, se trouver en présence d'un nagana à lente évolution, dont le virus est de virulence normale pour la souris. C'est donc exceptionnellement que l'on observe les faits que nous venons de signaler. Ils n'en sont pas moins importants puisqu'ils apportent le fait expérimental, susceptible de nous renseigner sur la raison d'un état clinique particulier.

II

Nous avons vu dans le chapitre précédent que la longue durée d'une évolution de nagana expérimental, chez le chat, celui-ci ayant reçu primitivement une dose de 309 prémunisante, coïncide parfois avec la diminution de virulence du virus. Pourquoi cette diminution de virulence du virus dans les cas ci-dessus ? Reprenons les données du problème. Il s'agit de la modification que subit un virus neuf, dans son invasion d'un organisme supérieur, imprégné à une époque plus ou moins éloignée :

1° D'un produit chimique prémunisant et,

2° D'un antigène homogène introduit à doses massives, par des infections non infectantes. Le virus se trouve donc, croyons-nous, en présence de deux facteurs antagonistes : *a*) les anticorps spécifiques qui, par leur quotité — nous le savons par expérience — sont incapables d'empêcher l'infection (tout au

plus peuvent-ils la retarder et, lorqu'elle est acquise, imprimer à l'infection son allure cyclique), et *b*) de traces impondérables du produit chimique immunisant, insuffisantes à toute prémunition. Séparés, chacun de ces facteurs est inopérant. Nous sommes donc conduits à admettre que le prolongement inhabituel de la maladie (par atténuation de la virulence du microbe) et même sa guérison spontanée, s'expliquent par la conjugaison des deux facteurs en question. Par quel mécanisme l'action de l'un se conjugue-t-elle à celle de l'autre ? Nous ne le savons pas. On peut supposer toutefois, entre autres hypothèses possibles, que l'un des deux mordance la cellule à l'action du second, ou bien encore modifie la perméabilité cellulaire de telle façon que la cellule parasite devient hypersensible, soit à l'anticorps spécifique, soit au produit chimique.

L'expérimentation vérifie l'hypothèse de l'interpénétration des deux facteurs : anticorps spécifique et produit chimique. Insuffisants l'un et l'autre quand ils agissent séparément, leur couple, pour un sérum donné et une dose adéquate de 205 BAYER-309 FOURNEAU, est efficace. De cette action synergique nous apportons la démonstration dans les expériences suivantes. Ces expériences sont schématisées dans les tableaux joints (1 à 8). Dans les lignes qui suivent, nous procédons à la lecture de ces tableaux et à leur interprétation.

EXPÉRIENCE I

Dans le tableau 1, nous avons schématisé l'expérience I qui montre que du *sérum de lapin normal*, additionné de 309, quand il est injecté à une souris infectée par *Tr. Brucei*, esti nefficace. Cette expérience constitue l'expérience témoin fondamentale. Le sérum employé dans cette expérience est celui d'un lapin normal, saigné aseptiquement le 17 novembre. Le sérum fut décanté le lendemain, puis chauffé 30 minutes au bain-marie à 55°.

Les souris furent infectées le 24 novembre 1930, par la voie veineuse ; elles ont été traitées le 25.

La solution de 309 est faite dans l'eau salée à 9,2 o/oo, elle contenait o g. 00005 par centimètre cube, soit o g. 000005 par dixième de centimètre cube. La dose de 309 mélangée à des quantités variables de sérum n'a jamais dépassé, dans toutes nos expériences, o g. 000015 (soit le quart de la dose stérilisante) pour une souris de 20 grammes.

Dans tous les cas, le mélange des principes actifs était dilué avec quantité suffisante d'eau salée, pour faire 1 cm³ par 20 g.

de souris. Cette observation s'applique à toutes nos expériences.

A la lecture de ce tableau, on constate que :

1° L'addition de 309 (0 g. 000015) à des quantités variables, même importantes (0 cm³ 5-0 cm³ 7) de sérum normal, est tout à fait inefficace ;

2° L'addition de *sérum normal* au 309 *diminue* l'activité trypanocide propre du 309.

Expériences II et III

Dans ces deux expériences, le sérum employé provient d'un lapin nagané le 23 septembre, saigné à blanc le 3 octobre. Le sérum décanté le 4 est chauffé 30 minutes à 55°. La solution de 309 est identique à celle de l'expérience I. Le sérum était conservé à la glacière. Ce sérum, que nous appelons sérum A, était relativement actif. Il était capable, à la dose de 0 cm³ 7 pour une souris de 20 g., de blanchir les souris infectées pendant huit jours, mais ne les guérissait pas.

Dans l'expérience II, nous nous sommes servis du sérum A pur ; dans l'expérience III, du même sérum dilué avec 50 o/o de son volume d'eau salée.

La lecture du tableau 2 montre que la stérilisation de souris naganées est obtenue, sans aucun doute, avec 0 cm³ 4 de sérum pur, additionné de 0 g. 000015 de 309. La lecture du tableau 3 nous permet d'observer, d'autre part, que cette même dose de 309 est encore active avec 0 cm³ 2 de sérum A, dilué à 50 o/o.

Dans le même tableau III, on observera qu'une souris injectée avec 0 g. 00002 a été stérilisée de ses trypanosomes sans addition de sérum au 309. *C'est là un fait tout à fait exceptionnel.*

Des expériences II et III, il faut conclure qu'une trace de 309, soit : 0 g. 000015 égale au quart de la dose curative 100 o/o, incapable d'agir, sauf tout à fait exceptionnellement, par elle-même, peut, en présence de 0 cm³2 de $\frac{S}{2}$, d'un sérum spécifique, provoquer la stérilisation d'organismes de souris infectées par *Tr. Brucei*.

Expériences IV et V

Dans les expériences IV et V (voir tableaux 4 et 5) il s'agit d'un sérum : sérum B, provenant d'un lapin nagané le 14 novembre 1930, saigné à blanc le 26. Le sérum est décanté le 27 et chauffé 30 minutes à 55°. Ce sérum s'était montré particulièrement curatif à lui seul. Pour exécuter dans de bonnes conditions

expérimentales les expériences d'action synergique, nous avons été obligé de diluer ce sérum au tiers de son volume, avec le soluté physiologique de NaCl à 9,2 0/00. Le tableau 4 montre l'action de ce sérum dilué au tiers, employé seul contre des infections de souris naganées. Le tableau montre qu'une dose de 0 cm³ 5 de $\frac{S}{3}$, injectée à une souris naganée de 24 h. par voie veineuse, a pu faire disparaître les trypanosomes du sang circulant, pendant 21 jours, soit du 15 janvier jusqu'au 4 février 1931, la rechute se produisant le 5 février. On observera, d'autre part, qu'une dose double de celle-ci, soit 1 cm³ de $\frac{S}{3}$, n'a blanchi la souris traitée que pendant quatre jours. C'est là un fait qui n'est pas exceptionnel. En effet, nous avons vu plusieurs fois des quantités relativement importantes de sérum développer moins d'action curative que des quantités notablement inférieures. Ce résultat est encore visible non seulement avec le sérum dilué de moitié, mais quelquefois avec le sérum pur. Nous nous contentons simplement de signaler cette observation qui mériterait une étude toute spéciale. Quoi qu'il en soit, pour déterminer l'action synergique de ce sérum B, agissant en même temps que notre dose habituelle de 309, soit 0 g. 000015 pour une souris de 20 g., nous avons choisi la dose de 0 cm³ 1 de la dilution au tiers du sérum B qui, employée seule, blanchit seulement la souris pendant quatre jours. On observera ce fait dans le tableau 4 et l'on verra dans le tableau 5 le résultat de l'action synergique de 0 cm³ 1 du sérum B au tiers et de 0 g. 000015 de 205 BAYER-309 FOURNEAU. Quoique moins nette peut-être que dans les expériences II et III, cette action synergique est encore ici indiscutable.

EXPÉRIENCES VI ET VII

Ces expériences concernent le sérum C. Le sérum C provient d'un lapin nagané, comme le précédent, le 14 novembre, saigné le 26. Le sérum est décanté le 27 et chauffé au bain-marie à 55°, pendant 30 minutes. Le tableau VI a pour but de déterminer les propriétés curatives de ce sérum. Dans le tableau VII, nous établissons l'action synergique de la dose choisie du sérum, c'est-à-dire 0 cm³ 3 (sérum non dilué) et de notre dose standard de 309, soit 0 g. 000015. Il nous paraît inutile d'insister sur la lecture de ce tableau qui démontre d'une façon péremptoire l'action synergique réalisée par le mélange.

Expérience VIII

Cette expérience a été effectuée avec le sérum A.

Nous désirions savoir avec cette expérience si une dose de 309 inférieure à notre dose standard, soit 0 g. 00001 au lieu de 0 g. 000015, pouvait être efficace lorsque la quantité de 309 diminuant, celle du sérum augmentait. Il suffit de comparer les tableaux 2, 3 et 8, pour observer qu'un tel remplacement ne peut pas être effectué avec succès. Autrement dit, pour que l'action synergique du sérum spécifique et du corps chimique puisse se réaliser, il paraît nécessaire que le sang renferme une dose à peu près fixe de 309, la quantité d'anticorps spécifique pouvant être, au contraire, très variable. A ce sujet, il faut lire en particulier le tableau 3, où l'action synergique est manifeste, tant que la quantité de 309 est égale à 0 g. 000015, celle du sérum pouvant être égale seulement à 0 cm³ 1 de $\frac{S}{2}$. Au contraire, quand la quantité de 309 diminue, celle du sérum augmentant, l'action synergique disparaît.

Conclusions

De ces expériences il faut conclure que dans les conditions où nous nous sommes placés :

1° L'addition d'une fraction de la dose curative 100 o/o de 205 Bayer-309 Fourneau, soit en l'espèce $\frac{0\text{ g. }000015}{0\text{ g. }00006} = \frac{1}{4}$, à du sérum spécifique, ce dernier étant en quantité insuffisante pour exercer une action curative sur une souris infectée de *Tr. Brucei*, permet en certains cas la stérilisation de cet organisme ou prolonge la durée d'évolution de la maladie.

2° Il semble nécessaire que le taux de 309 ne soit pas inférieur à $\frac{DC}{4}$, le taux d'une part et d'autre part la valeur trypanocide du sérum pouvant au contraire, varier dans des limites relativement larges ;

3° Que l'action couplée du sérum et du 309 puisse être qualifiée d'action synergique, terme qui définit en pharmacodynamie, non pas une action additive de propriétés, mais la multiplication de celles-ci, nous paraît donc justifiée. Il suffit de constater, d'ailleurs, que la présence d'une quantité aussi minime que 0 cm³ 1 de la dilution au tiers d'un sérum spécifique (sérum C), peut multiplier par 4 le rapport $\frac{C}{T}$ du 309, pour que notre inter-

prétation soit justifiée. Dans les expériences ci-dessus, le rapport $\frac{C}{T}$ de 309 qui est habituellement égal à $\frac{0\text{ g. }00006}{0{,}01} = \frac{1}{166}$ devient $\frac{0\text{ g. }000015}{0{,}01} = \frac{1}{666}$.

Expérience n° I.

TABLEAU I

Activité du sérum de lapin normal additionné de 309, sur le Nagana.

Poids des souris	Trypan. par champ	Doses injectées en dixièmes de cm³		26 nov.	27	28	29	30	1 déc.	2	3
		Sérum	309								
g.											
15,5	3-4	3	3	0	1	0	1		+++	⊕	
15,4	3-4	4	3	1/5	1-2	++	⊕				
15,2	6-8	5	3	1-2	++	+++	⊕				
15,5	6-8	6	3	1-2	⊕						
15	6-8	7	3	1	10	++	++		⊕		
14,8	8-10	3	2	20	++	⊕					
14,8	6-8	4	2	50	++	⊕					
14,1	6-8	5	2	30	++	+++	⊕				
15,2	5-6	6	2	30	+++	⊕					
15,4	6-8	7	2	50	⊕						
15,3	6-8	3		++	⊕						
14,6	3-4	4		++	⊕						
13,8	8-10	5		++	⊕						
15	8-10	6		++	⊕						
14,9	4-5	7		++	⊕						
14,9	5-6		3	0	1/5	10	0		1	30	⊕
14,9	5-6		3	0	1/2	0	0		++	⊕	
15,5	6-8		2	0	5-6	++	⊕				
14,7	6-8		2	0	2-3	15	++		⊕		
14,6	5-6	témoin		++	⊕						

Les souris infectées par voie veineuse, le 24 novembre 1930, ont été traitées le 25. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un animal normal saigné le 17 novembre ; ce sérum a été chauffé 30 minutes au bain-marie à 55°.

La solution de 309 contient 0 g. 00005 par cm³ (0 cm³ = 0 g. 000015 ; 0 cm³ 2 = 0 g. 00001).

Chaque souris reçoit toujours les principes actifs dilués dans q. s. de NaCl à 9,2 0/00 pour 1 cm³.

Expérience n° II.

TABLEAU 2

Activité du sérum nagané + 309, sur le Nagana (Sérum A).

Poids des souris	Trypan. par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³ Sérum	309	5 nov.	6	7	8	9	10	12	13	14	15	16	17	19	21	22	23	8
g.																				
16	5	3		0	0	0	1-2		++	⊕										
14,4	5	4		0	0	0	1-2		⊕											
15,7	6	5		0	0	0	1		++	+++	+++	⊕								
15,5	6	6		0	0	0	1/10		++	⊕										
14,8	6	7		0	0	0	0	0	0	0	50	++	⊕							
15,3	5	3	3	0	0	0	0		0	0	0	⊕	sans trypanosomes							
16,8	6	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14,7	4	5	3	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	5	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	⊕ s.	tryp.
14,8	6	7	3	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14,5	5		3	0	0	0	0		0	0	0	10	++	⊕						
15,4	4		3	0	0	0	0		0	++	+++	⊕								
15,4	4		3	1/5	1/20	0	0		0	1-2	++	+++	⊕							
16	6	témoin		++	⊕															
14,5	6	»		++	⊕															

Les souris infectées par voie veineuse, le 3 novembre 1930, ont été traitées le 4. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un lapin nagané le 23 septembre, saigné à blanc le 3 octobre ; ce sérum a été chauffé 30 m. à 55°.

La solution de 309 contient 0 g. 00005 par cm³ (soit 0 cm³ 3 = 0 g. 000015).

Expérience n° III

TABLEAU 3

Activité du sérum de lapin nagané + 309, sur le Nagana (Sérum A).

Poids des souris	Trypan par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³		18 oct.	19	20	21	22	23	24	25	27	28	29	31	7	10	12	13	15	8
		sérum 1/2	309																		
g.																					
15,7	6	1		0		1/10	2-3	++	+++	⊕											
15,1	6	2		0		0	1-2	++	+++	⊕											
15,7	8	3		0		0	0	0	1/5	3-4	++	⊕									
15,2	8	4		0		0	0	1/5	0	1/10	3-4	+++	⊕								
15,2	6	5		0		1/20	1-2	30	⊕												
16	6	1	4	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14,8	10	2	3	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14,3	8	3	2	0	⊕	sans tryp.															
15,6	8	4	1	0		1/10	5-6	++	⊕												
16,2	8	5		0		0	2-3	++	+++	+++	⊕										
14,5	6	Témoin		++		⊕															
14,1	10		1	++		⊕															
14,4	10		2	0		0	1/3	20	+++	⊕											
15,4	6		3	0		0	0	0	0	1	++	⊕									
15,2	10		4	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14,8	8		5	0		0	0	0	0	0	0	0	0	5-6	⊕						
16,3	10	Témoin		+++		⊕															

Les souris infectées par voie veineuse, le 16 octobre 1930, ont été traitées le 17. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un lapin naganě le 23 septembre, saigné à blanc le 3 octobre, il a été chauffé 30 m. au bain-marie à 55°, puis dilué au 1/2 au moment de l'emploi, dans de l'eau physiologique.

La solution de 309 contient 0 g. 00005 par cm³.

Expérience n° IV.

TABLEAU 4

Activité du sérum de lapin Nagané dilué au 1/3 sur le Nagana (Sérum B).

Poids des souris	Trypan. par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³ — Sérum au 1/3	15 janv.	16	17	19	20	21	22	23	24	26	31	2 fév.	3	4	5	6	8
g.																			
13,6	8	1	0	0	0	1-2	10	⊕											
15	8	2	0	0	0	0	0	0	5-6	++	⊕								
13,8	6	3	0	0	0	0	0	1	++	+++	⊕								
15,4	6	4	0	0	0	6-8	++	⊕											
14,4	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1-2	++	⊕
15,8	5	6	0	⊕	sans tryp.														
14,7	5	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	⊕				
14,4	5	8	0	0	0	0	0	0	2-3	++	+++	⊕							
14,7	5	9	⊕																
13,7	5	10	0	0	0	50	⊕												
15,1	8	Témoin	++	⊕															

Le sérum provient d'un lapin nagané le 14 novembre 1930, saigné le 26 novembre. Le sérum fut décanté le 27, chauffé 30 m. à 55° et conservé à la glacière.

L'infection des souris est pratiquée, comme toujours par voie veineuse. Le sérum dilué dans le soluté chloruré sodique à 9,2 0/00.

Expérience n° V.

TABLEAU 5

Activité du sérum de lapin nagané dilué au 1/3 + 3o9 sur le Nagana (Sérum B).

Poids des souris	Trypan. par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³ sérum 1/3	Dose injectée en dixièmes de cm³ 3o9	18 fév. 1931	19	20	21	23	24	25	26	27	28	2 mars	3	4	5	6	13
g.																			
19,1	3-4	1	3	o	o	o	o	o	1-2	++	⊕								
17,8	6	1	3	o	o	o	o	o	o	o	o	1-2	++	⊕					
17,6	3	1	3	o	o	o	o	o	o	o	5o	++	⊕						
17,3	4	1	3	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
18	1/10	1	3	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
16,9	4	1	3	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	++	++	⊕			
17	6		3	o	o	o	o	o	o	1-2	++	⊕							
17,6	5		3	o	o	o	o	⊕	sans tryp.										
16,5	8	1		o	o	o	3-4	⊕											
17,5	8	1		o	o	o	6-8	⊕											
16,6	5	Témoin		++	⊕														

Même sérum que pour l'expérience IV. Mêmes conditions d'infection des souris. Traitement pratiqué comme dans les expériences précédentes.

Expérience n° VI.

Tableau 6

Activité du sérum de lapin nagané, sur le Nagana (sérum C) de la souris.

Poids des souris	Trypan. par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³ — Sérum pur	5 déc. 1930	6	8	9	10	11	12	13	15	16	17	18	8
g.															
15,9	1-3	1	o	o	o	o	++	+++	⊕						
15,2	4	2	o	o	o	++	+++	⊕							
14,9	5	3	o	1/5	⊕										
14,5	6	4	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
14,6	4	5	o	o	o	o	o	o⊕							
14,9						→	o	o	o	o	o	o	o	o	o
14,7	4	6	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	6-8	⊕	
16,1	5	10	1/50	o	+++	⊕									
14,7	3	Témoin	++	+++	⊕										

Les souris infectées le 3 décembre 1930, ont été traitées le 4. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un lapin nagané le 14 novembre, saigné à blanc le 26 novembre. Il a été chauffé 30 m. au bain-marie à 55°.

On ajoute q. s. d'eau salée à 9,2 o/oo pour 1 cm³.

Dans le tableau la → indique le passage de souris ayant reçu o cm³ 5 de sérum à une autre souris. Les résultats d'examen du sang de cette souris sont indiqués sur la ligne suivante.

Expérience n° VII.

TABLEAU 7

Activité du sérum de lapin nagané + 30g sur le Nagana (sérum C).

Poids des souris	Lapin par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³ — sérum	Dose injectée en dixièmes de cm³ — 30g	17 déc.	18	19	20	22	23	24	26	27	29	30	3	7
g																
15,8	g	3	3	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14,9	g	3	3	+	+	0	0	mort le premier jour								
15,1	co	3	3	+	+	0	0	+	+	3/10	0					
14,2	g	3	3	+	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
14,7	g	3	3	+	+	0	0	+	+	0	+	+	++	+++	++	
15,8	g	3	3	+	+	0	0,3	1,3	2							
15,1	g	3	3	+	+	0	+	+	+	1,0	1,3	1,5				
15,1	g	3	3	+	+	0										

Les souris infectées le 13 décembre 1930, ont été traitées le 16. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un lapin nagané le 14 novembre, saigné à blanc le 26. Il a été chauffé 30 m. au bain-marie à 57°.

La solution de 30g contient 0g,0006 par cm³ (soit 0 cm³ 3 = 0g,0002). Les dilutions sont faites avec NaCl à 9g,2 p. 1000.

Expérience n° VIII.

Tableau 8

Action du sérum de lapin nagané + 309 sur le Nagana (sérum A).

Poids des souris	Trypan. par champ	Dose injectée en dixièmes de cm³		19 nov.	20	21	22	24	25
		sérum	309						
g.									
16,9	10	3	2	0	0	0	1/5	+++	⊕
15,6	12	4	2	0	0	0	1	++	⊕
15,2	10	5	2	0	0	0	0	++	⊕
15,4	15	5	2	0	0	0	1	⊕	
16,2	15	5	2	⊕					
16,6	12	5	0	⊕					
16	12	0	2	10	++	⊕			
16,1	12	témoin		++	⊕				

Les souris infectées le 17 novembre 1930 ont été traitées le 18. Chacune d'elles a reçu dans la veine 1 cm³ pour 20 g.

Le sérum provient d'un lapin nagané saigné à blanc le 3 octobre, il a été chauffé 30 m. au bain-marie à 55°.

La solution de 309 contient 0 g. 00005 par cm³ (soit 0 cm³ 2 = 0 g. 00001).

Etude expérimentale comparée des *Plasmodium relictum* et *rouxi* du moineau du Vieux Continent et du *Plasmodium cathemerium* du moineau du Nouveau Continent (1),

Par Edm. et Et. Sergent et A. Catanei.

M. Clay G. Huff a eu la grande obligeance de nous envoyer d'Amérique des canaris infectés de *Pl. cathemerium* (2). Nous avons donc pu comparer les espèces *Pl. cathemerium* (améri-

(1) Le détail de l'étude expérimentale paraîtra dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. IX, 1931.

(2) Par l'aimable intermédiaire de P. Russel. Nous remercions vivement nos collègues de leur grande obligeance.

M. Clay G. Huff avait bien voulu nous envoyer également des oiseaux infectés de *Pl. elongatum*, mais ils sont arrivés guéris à Alger.

cain), *Pl. relictum* (algérien) et *Pl. rouxi* (algérien) par des expériences de prémunition croisée chez des oiseaux infectés par chacun de ces trois parasites. Nous avions déjà appliqué cette méthode à la différenciation de *Pl. rouxi* et de *Pl. relictum* (1).

La souche de *Pl. relictum* GRASSI et FELETTI, 1891, utilisée a été isolée en Algérie. Celle de *Pl. cathemerium* HARTMAN, 1927, nous a été envoyée de Boston par C. G. HUFF, en 1929. *Pl. rouxi* provient de canaris algériens.

Avant d'exposer les résultats de la comparaison des trois virus entre eux par l'épreuve des réinoculations croisées, nous décrirons l'infection pure à *Pl. cathemerium*, d'après les observations faites chez les canaris algériens. Les infections expérimentales de ces oiseaux par les deux autres *Plasmodium* ont déjà fait l'objet d'études parues dans nos publications antérieures.

Description de l'infection pure à « Pl. cathemerium »

Depuis le mois de novembre 1929, la souche de *Pl. cathemerium* est conservée, à l'état de pureté, par passage en série chez le canari.

On n'utilise que des oiseaux soumis à l'isodiagnostic (2), de façon à éliminer ceux qui présentent une infection latente, due à un autre *Plasmodium*, impossible à déceler par l'examen microscopique du sang. Nous rappelons que pour pratiquer l'isodiagnostic on injecte du sang de canari qu'on suppose indemne dans le péritoine d'un autre canari neuf. Si celui-ci ne présente pas d'accès à *Plasmodium*, on admet que le premier n'était pas porteur de parasites.

Les inoculations de virus sont faites dans le péritoine avec du sang parasité.

Comme dans l'infection à *Pl. relictum*, on observe un accès parasitaire aigu de première invasion et un stade chronique de longue durée.

(1) Edm. et Et. SERGENT et A. CATANEI. Paludisme des oiseaux. Etude de *Plasmodium rouxi* chez son hôte vertébré. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. VII, juin 1929, pp. 165-180.

(2) Et. SERGENT. Le diagnostic de l'infection latente dans le paludisme des oiseaux (*Plasmodium relictum*). *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIII, 17 juillet 1920, pp. 1062-1063.

I. — Accès parasitaire aigu de première invasion

Les infections expérimentales obtenues chez 20 canaris nous permettent d'en donner les caractères suivants :

Incubation. — Varie de 2 à 8 jours (moyenne : 3 à 5 jours).

2 jours : 3 fois
3 jours : 4 fois
4 jours : 4 fois
5 jours : 6 fois
6 jours : 2 fois
8 jours : 1 fois

Durée de l'accès. — On a observé les durées suivantes :

7 jours : 2 fois (1 cas mortel)
8 jours : 1 fois
9 jours : 3 fois (1 cas mortel)
10 jours : 5 fois (2 cas mortels)
11 jours : 2 fois (1 cas mortel)
12 jours : 2 fois
13 jours : 1 fois
16 jours : 1 fois (1 cas mortel)
17 jours : 1 fois
18 jours : 2 fois (1 cas mortel)

La durée moyenne de l'accès parasitaire varie entre 9 et 12 jours.

Courbe parasitaire. — Les parasites sont habituellement nombreux dès le début de l'accès. Leur nombre augmente parfois brusquement : on a pu en compter jusqu'à 100 à 200 pour 10 champs microscopiques (1) dès le deuxième jour.

Le *maximum de parasites* varie de 100 à 300 pour 10 champs en moyenne. Les chiffres extrêmes ont été 20 et 800.

Dans certains cas, on peut observer, à la fin de l'accès, une légère augmentation, de courte durée, du nombre des parasites.

Mortalité. — L'accès parasitaire de première invasion a été mortel pour 7 oiseaux sur 20 infectés.

(1) Pour suivre l'évolution de l'accès, on note le nombre des parasites observés à l'examen de 10 champs microscopiques (objectif à immersion 1/15 Stiassnie).

Pour étudier la réaction d'un canari infecté à l'inoculation d'un nouveau virus, on ne peut observer que le parasitisme du sang périphérique. On sait, en effet, que la thermométrie ne fournit pas de renseignements, le canari présentant normalement des écarts de température de près d'un degré.

Splénomégalie. — La rate des canaris morts au cours de l'accès parasitaire était hypertrophiée. Dans un cas, ses dimensions atteignaient 11 mm. sur 4 mm. (Dimensions moyennes de la rate d'un canari normal : 3 à 4 mm. sur 2 mm.).

II. — Stade d'infection chronique

A l'accès parasitaire aigu succède un stade d'infection chronique de longue durée, caractérisé par la virulence du sang périphérique de l'oiseau.

Rechutes. — Sur les treize oiseaux ayant survécu à l'infection aiguë, deux ont présenté une rechute qui a entraîné leur mort.

Splénomégalie. — La rate des oiseaux morts au cours de l'infection chronique est également très hypertrophiée.

Mortalité. — Deux canaris sur treize sont morts au cours de l'infection chronique.

La mortalité due à *Pl. cathemerium*, qui a été de 9 sur 20 dans nos expériences, s'est montrée supérieure à celle qu'on a notée dans l'infection expérimentale à *Pl. relictum* (30 p. 100 environ, en 1914-1920).

Epreuve des réinoculations croisées de Laveran et Mesnil

I. — Inoculation de *Pl. cathemerium* a des canaris en état d'infection chronique a *Pl. relictum*

Nos résultats sont résumés dans les tableaux ci-après.

En résumé, on voit que sur huit canaris en état d'infection chronique à *Pl. relictum* inoculés avec *Pl. cathemerium* :

Cinq ont été infectés par *Pl. cathemerium* (4 accès parasitaires légers, un accès grave) ;

Deux n'ont pas réagi ;

Un a montré, à deux reprises, de très rares *Plasmodium* qui n'ont pas pu être déterminés.

On n'a pas constaté de rapport évident entre le mode de réaction à l'inoculation de *Pl. cathemerium* des oiseaux en état d'infection chronique à *Pl. relictum* et l'intensité ou l'ancienneté de celle-ci.

Canari n°	Date de l'accès aigu à *Pl. relictum*	Maximum de parasites (1)	Date de l'inoculation de *Pl. cathemerium*	Résultats	Durée de l'incubation de l'accès à *Pl. cathemerium*	Durée de l'accès	Maximum de parasites (1)
2300	Du 8 au 22 octobre 1929	30	2 décembre 1929	S'est infecté	3 jours	7 jours	10
2302	Du 15 au 24 octobre 1929	20	2 décembre 1929	A montré un parasite (indéterminé) sur 10 champs les 7e et 10e jours après l'inoculation.			
2375	Du 1er au 3 mars 1930	100	8 avril 1930	Aucun parasite n'a été observé dans le sang périphérique.			
2376	Du 3 au 20 mars 1930	200	8 avril 1930	S'est infecté	16 jours	15 jours	3
2322	N'a pas présenté d'accès parasitaire à la suite de deux inoculations de *Pl. relictum* (27 janvier et 22 mars 1930)		8 avril 1930	Aucun parasite n'a été observé dans le sang périphérique.			
2321	Du 11 au 19 nov. 1929	4	25 avril 1930	S'est infecté	7 jours	5 jours	30
2372	Trouvé porteur d'un parasite sur 100 champs les 10e et 11e jours après l'inoculation de *Pl. relictum*, le 22 février 1930		15 avril 1930	S'est infecté	6 jours	18 jours	600
2399	N'a pas montré de parasites après l'inoculation de *Pl. relictum*, le 22 mars 1930		15 avril 1930	S'est infecté	7 jours	13 jours	1

CANARIS-TÉMOINS

A. — *Canaris en état d'infection chronique à* Pl. cathemerium *réinoculés avec ce parasite.*

C. 2323. N'a montré que deux parasites pour 100 champs, le 3e jour après l'inoculation de *Pl. cathemerium*, le 2 décembre 1929. Réinoculé le 8 avril 1930. Aucun parasite n'a été observé.

C. 2361. A présenté un accès à *Pl. cathemerium*, du 24 mars au 8 avril 1930. Réinoculé ce jour-là, la fin de l'accès n'a pas été modifiée.

(1) Pour 10 champs d'objectif à immersion (1/15 STIASSNIE).

B. — *Canaris neufs inoculés avec* Pl. cathemerium.

Canari nº	Date de l'inoculation de *Pl. cathemerium*	Résultats	Durée de l'incubation à *Pl. cathemerium*	Durée de l'accès	Maximum de parasites
2386	8 avril 1930	Accès mortel	4 jours	Mort le 7e jour	600
2388	8 avril 1930	S'est infecté	4 jours	14-25 avril	150
2349	25 avril 1930	S'est infecté, rechute mortelle	3 jours	28 avril-8 mai	200
2396	15 avril 1930	S'est infecté, rechute mortelle	5 jours	21-29 avril	20
2392	15 avril 1930	S'est infecté	5 jours	21 avril-3 mai	300
2367	25 avril 1930	N'a pas montré de parasites dans le sang périphérique			

Sur deux canaris ayant présenté en même temps un accès intense à *Pl. relictum*, l'un s'est infecté par *Pl. cathemerium* (accès léger), l'autre n'a pas réagi.

Sur deux canaris ayant présenté un accès à *Pl. relictum* d'intensité normale, à la même époque, l'un s'est infecté par *Pl. cathemerium* (accès léger), l'autre n'a montré dans son sang pendant deux jours, que de très rares *Plasmodium* qu'on n'a pas pu déterminer.

Un canari ayant eu une infection faible à *Pl. relictum* a contracté un accès léger à *Pl. cathemerium*.

Sur deux canaris qui n'avaient pas réagi à l'inoculation de *Pl. relictum*, probablement parce qu'ils étaient en état d'infection chronique, l'un s'est infecté par *Pl. cathemerium* (accès léger), l'autre n'a pas présenté de réaction à la suite de l'inoculation de ce *Plasmodium*. Un troisième, qui avait montré de très rares parasites les 10e et 11e jours après l'inoculation de *Pl. relictum*, a présenté un accès intense à *Pl. cathemerium*.

Sur les six *canaris neufs-témoins* inoculés avec *Pl. cathemerium* : un est mort au cours de l'accès aigu de première invasion ; deux ont présenté un fort accès à *Pl. cathemerium* ; deux sont morts au cours d'une rechute ; un seul n'a pas montré de parasites dans le sang périphérique.

II. Canaris en état d'infection chronique a *Pl. cathemerium* inoculés avec *Pl. relictum*.

Canari n°	Date de l'accès aigu à *Pl. cathemerium*	Max. de parasites	Date de l'inoculation de *Pl. relictum*	Résultats	Durée de l'incubation de l'accès à *Pl. relictum*	Durée de l'accès	Max. de parasites
2388	Du 14 au 26 avril 1930	150	30 mai 1930	S'est infecté	7 jours	Du 7 au 16 juin 1930	2
2392	Du 21 avril au 3 mai 1930	300	30 mai 1930	S'est infecté	7 jours	Du 7 au 14 juin 1930	2

Canaris-témoins

A. — *Canaris en état d'infection chronique à* Pl. relictum *réinoculés avec ce parasite.*

C. 2362 et C. 2363. — Ont présenté un accès à *Pl. relictum*, du 11 au 23 avril 1930. Réinoculés le 30 mai 1930. On n'a pas vu réapparaître de parasites.

B. — *Canaris neufs inoculés avec* Pl. relictum.

C. 2421 et C. 2422. — Inoculés avec *Pl. relictum*, le 30 mai 1930. Accès du 3 au 13 mai. Maximum de parasites : respectivement 70 et 30 par 10 champs.

En résumé, deux canaris en état d'infection chronique à *Pl. cathemerium* inoculés avec *Pl. relictum* ont présenté un accès léger dû à ce parasite, alors que les témoins neufs ont contracté une infection d'intensité normale.

III. — CANARIS EN ÉTAT D'INFECTION CHRONIQUE A *Pl. rouxi* INOCULÉS AVEC *Pl. cathemerium*

Canari n°	Date de l'inoculation de *Pl. rouxi*	Date de l'inoculation de *Pl. cathemerium*	Parasitisme du sang à cette date	Résultats de l'inoculation de *Pl. cathemerium*	Durée de l'incubation	Durée de l'accès	Max. de parasites
2141	16 juin 1928	15 avril 1930	1 *Pl. rouxi* sur 20 champs	S'est infecté	4 jours	Mort le 6e jour	500
2267	31 août 1929	25 avril 1930	1 *Pl. rouxi* sur 10 champs	S'est infecté	7 jours	Mort le 10e jour	500
2356	Trouvé porteur de *Pl. rouxi* en avril 1930	15 avril 1930	2 *Pl. rouxi* sur 15 champs	N'a montré que *Pl. rouxi* pendant l'observation qui a duré plus d'un mois			
			CANARIS-TÉMOINS				
			Canaris neufs inoculés avec Pl. cathemerium.				
2349		25 avril 1930		S'est infecté, rechute mortelle	3 jours	11 j.	200
2392		15 avril 1930		S'est infecté	5 jours	13 j.	300
2396		15 avril 1930		S'est infecté, rechute mortelle	5 jours	9 j.	20
2367		25 avril 1930		N'a pas montré de parasites dans le sang périphérique			

En résumé, l'inoculation de *Pl. cathemerium* au cours de l'infection chronique par *Pl. rouxi* a provoqué, chez deux canaris, un accès parasitaire mortel ; le troisième n'a pas montré de *Plasmodium* de cette espèce dans le sang périphérique.

IV. — CANARIS EN ÉTAT D'INFECTION A *Pl. rouxi* INOCULÉS AVEC *Pl. relictum*

Au cours de notre étude de *Pl. rouxi* chez l'oiseau, nous avons inoculé *Pl. relictum* à trois canaris en état d'infection chronique due au premier parasite. Le détail des expériences a été donné dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* (1).

(1) *Loc. cit.*

Deux de ces oiseaux ont présenté un accès à *Pl. relictum* mortel ; le troisième a eu une infection aiguë faible.

Au cours de l'infection chronique par *Pl. rouxi*, le canari peut donc être infecté par *Pl. relictum* ; l'accès parasitaire est parfois mortel.

Conclusions

L'étude expérimentale des infections mixtes à *Pl. cathemerium*, *Pl. relictum* ou *Pl. rouxi* chez le canari, par l'épreuve des réinoculations croisées de Laveran et Mesnil, nous a permis de faire les observations suivantes :

1° L'infection chronique à *Pl. relictum* n'a protégé le canari contre les effets d'une inoculation de *Pl. cathemerium* que dans trois cas sur huit, mais, sauf une exception, l'accès parasitaire dû à ce *Plasmodium cathemerium* a été léger, alors que trois témoins sur six ont contracté une infection mortelle.

2° Les canaris en état d'infection chronique à *Pl. cathemerium* ont pu être infectés par *Pl. relictum*, mais l'accès parasitaire de première invasion a été plus léger que celui des témoins.

3° Le canari inoculé avec *Pl. cathamerium* au cours de l'infection chronique à *Pl. rouxi* peut contracter une infection mortelle.

4° L'infection à *Pl. rouxi* ne protège pas non plus le canari contre les effets d'une inoculation de *Pl. relictum*.

En résumé, *Pl. rouxi* se classe à part, aussi bien par les réactions des prémunitions croisées que par sa morphologie, très particulière, de petit *Plasmodium*.

Au contraire, les réactions des prémunitions croisées n'établissent pas une distinction absolue entre *Pl. relictum* et *Pl. cathemerium*.

Institut Pasteur d'Algérie.

Observations de trente et un cas de paludisme traités par le quiniostovarsol,

Par Pedro de la Camara et Carmen Moraleda

Le Comité d'Hygiène de la Société des Nations, qui s'intéresse au problème tendant à trouver des médicaments pouvant remplacer la quinine, soit totalement, soit en partie, s'est adressé aux organisations sanitaires de divers pays, entre autres à la

Commission Centrale Antipaludéenne Espagnole, en demandant que l'on fasse des essais conduisant à ce but.

Nous résumons dans cette note les résultats des observations faites sur trente et un cas de paludisme de type différent traités avec du Stovarsolate de quinine ou quiniostovarsol (Oxyacétylaminophénylarsinate de quinine). Ce médicament, préparé par la maison POULENC Frères, de Paris, contient approximativement 50 o/o de quinine et autant de Stovarsol.

Nous avons divisé nos malades en deux groupes : les cas de paludisme par *Plasmodium falciparum* ont été hospitalisés jusqu'à disparition des parasites ; on a surveillé les cas de fièvre tierce, sans hospitalisation, en s'assurant de l'administration du médicament et en effectuant l'examen hématologique.

Pour le traitement, nous avons suivi la méthode indiquée par la maison préparant le Quiniostovarsol, en administrant à chaque malade quatre séries de dix doses chacune, séparées par une période de repos après chaque série, période pendant laquelle le patient ne recevait aucun médicament. Cet intervalle a été de sept jours pour les malades avec traitement surveillé et de quatre à cinq jours pour les malades hospitalisés.

Pour chaque malade, nous avons suivi l'évolution du nombre des parasites se trouvant chaque jour dans le sang. Pour cela nous avons employé une méthode consistant à déterminer quotidiennement le nombre des leucocytes par mm^3 de sang et à établir la proportion entre les leucocytes et les parasites dans une goutte épaisse (afin d'éviter la répartition inégale des leucocytes dans le frotis). Une fois ces renseignements obtenus, il est facile de calculer le nombre approximatif de parasites par mm^3.

Nous avons de plus suivi chez chaque malade l'état de la rate, le poids et la température, à l'exception de cette dernière chez les malades non hospitalisés.

Nous faisons ci-dessous un exposé succinct des cas : Nous avons traité en tout seize cas de paludisme à *Plasmodium vivax*, onze de paludisme à *Plasmodium falciparum*, deux de *Pl. vivax* et *Pl. falciparum* associés à deux de splénomégalie post-paludéenne.

Exposition des cas.

I. — PALUDISME PAR *Plasmodium vivax*

Cas n° 1. — JÉSUS RODRIGUEZ, 10 ans. Infection primitive. Poids 27 kg. Traitement : 0 g. 50 par jour de Quiniostovarsol.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 594 (schizon-

tes). Après la première dose, 920. Après la deuxième dose, 32. Après la troisième, l'examen du sang est négatif et le reste jusqu'à la fin du traitement. Poids du malade lorsqu'il est reconnu guéri, 30 kg.

Cas n° 2. — Victoria Fernandez, 56 ans. Infection primitive. Poids : 60 kg. 300. Traitement : 1 g. par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose 227 (schizontes). Après la première dose, 0. Après la deuxième dose, 149 (schizontes). Après la troisième dose, examen négatif jusqu'à la fin du traitement. Poids à la guérison : 63 kg. 900.

Cas n° 3. — Angela Escudero, 8 ans. Infection primitive. Poids : 18 kg. 200. Traitement : 0 g. 50 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 5.148 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, 308 (schizontes et gamétocytes). Après la deuxième dose, négatif jusqu'à la fin du traitement.

Cas n° 4. — Santiago Gomez, 10 ans. Infection primitive. Poids : 26 kg. 700. Traitement : 0 g. 50 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 2.048 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, négatif. Il ne se présente plus de parasites pendant le traitement. La troisième série du traitement terminée le malade ne revient plus.

Cas n° 5. — Marcelino Gomez, 13 ans. Infection primitive. Poids : 36 kg. Traitement : 1 g. par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 3.000 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, 130 (schizontes et gamétocytes). Après la deuxième dose, examen négatif jusqu'à la fin du traitement. Après la troisième série, plus revu.

Cas n° 6. — Lorenza Gonzalez, 37 ans. Infection primitive. Poids : 64 kg. 200. Traitement : 1 g. par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 720 (schizontes). Après la première dose, 124. Après la deuxième dose, examen négatif pour le reste du traitement. Après la troisième série, plus revue.

Cas n° 7. — Fernanda Escudero, 10 mois. Infection primitive. Poids : 6 kg. 500. Traitement : 0 g. 125 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 4.600 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, 430 (schizontes). Après la deuxième dose, examen négatif jusqu'à la fin du traitement.

Cas n° 8. — Segundo Sanchez, 60 ans. Réinfection. Poids : 67 kg. 500. Traitement : 1 g. par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 840 (schizontes). Après la première dose, 132 (schizontes). A partir de la deuxième dose, examen négatif. Poids à la fin du traitement : 71 kg. 400.

Cas n° 9. — Joaquin Gonzalez, 19 mois. Infection primitive. Poids : 9 kg. Traitement : 0 g. 125 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 8.120 (schizon-

tes et gamétocytes). Après la première dose, 3.276 (schizontes et gamétocytes). A partir de la deuxième dose, il ne se présente plus de parasites. Poids à la guérison : 9 kg. 400.

Cas n° 10. — JUAN SANCHEZ, 11 ans. Réinfection. Poids : 23 kg. Traitement 0 gr. 75 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, on ne rencontre qu'un schizonte dans chaque goutte épaisse. Après la première dose, examen négatif jusqu'à la fin du traitement.

Cas n° 11. — ANTONIA FERNANDEZ, 16 ans. Réinfection. Poids : 42 kg. Traitement : 1 g. par jour.

Cette malade était prise de vomissements avant le traitement. Après la deuxième dose, les vomissements disparaissent.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 494 (schizontes et gamétocytes). Après la deuxième dose, 84 (schizontes). Après la troisième dose, examen négatif jusqu'à la fin du traitement. (Après la première dose, on n'a pas pu faire le dénombrement). Après la deuxième cure, plus revue.

Cas n° 12. — VICENTE DURAN, 12 ans. Réinfection. Poids : 30 kg. Traitement : 1 g. par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 8.008 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, 82 schizontes. Après la deuxième dose, l'examen est négatif jusqu'à la fin du traitement. Poids après la deuxième série : 30 kg. 800.

Cas n° 13. — BENEDICTO MORENO, 35 ans. Réinfection. Ne supporte pas la quinine. On lui administre 0 g. 50 de Quiniostovarsol et il se présente une grande érythrodermie généralisée, surtout dans les articulations. On décide un traitement avec de la Plasmoquine simple qui est bien tolérée.

Cas n° 14. — MANUEL MARCOS, 7 ans. Poids : 17 kg. 600. Traitement : 0 g. 50 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 1.386 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, on ne rencontre qu'un schizonte par chaque goutte épaisse. A partir de la deuxième dose, l'examen du sang est négatif. Poids à la fin du traitement : 12 kg. 800.

Cas n° 15. — FAUSTO MESAS, 6 mois. Infection primitive. Traitement : 0 g. 125 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 165 (schizontes). Après la première dose, 496 schizontes. Après la deuxième dose, négatif jusqu'à la fin du traitement. Pendant la troisième série, le malade ne revient plus.

Cas n° 16. — MARIA SANCHEZ, 3 ans. Infection primitive. Poids : 15 kg. Traitement : 0 g. 50 par jour.

Parasites par millimètre cube : avant la première dose, 17.908 (schizontes et gamétocytes). Après la première dose, 1.972 (schizontes et gamétocytes). Après la deuxième dose, l'examen est négatif.

II. — Paludisme par *Plasmodium falciparum*

(*Pour la température et le nombre de parasites, voir les tableaux joints nos 1 et 2*).

Cas n° 1. — Jaime Reisa, 29 mois. Infection primitive. Poids : 10 kg. 300. Traitement : 0 g. 125 par jour.

Le septième jour du traitement, l'état général du malade est si alarmant qu'on se voit obligé de commencer un traitement de plasmoquine et de quinine. A la première dose de plasmoquine, les parasites disparaissent.

Cas n° 2. — Jacoba Marcos, 32 ans. Récidive ; traitement antérieur avec de la quinine; supporte difficilement ce médicament. Poids : 34 kg. 700.

On lui administre 1 gr. de quinine et il se manifeste des symptômes d'intolérance. Le lendemain on commence le traitement avec du Quiniostovarsol qui est bien supporté. Cependant, l'état général de la malade oblige à administrer d'urgence de la plasmoquine.

Cas n° 3. — Antonio Blazquez, 12 ans. Infection primitive. Poids : 25 kg. 700. Traitement : 1 g. par jour. Poids à la guérison : 29 kg. 300.

Cas n° 4. — Isaac Lopez, 15 ans. Infection primitive. Poids : 35 kg. 800. Traitement : 1 g. par jour.

Avant la première dose, il était pris de vomissements qui disparurent quand on commença le traitement. Poids à la guérison : 41 kg. 200.

Cas n° 5. — Veronica Lopez, 19 ans. Infection primitive. Poids : 45 kg. 400. Traitement : 1 g. par jour. Poids à la guérison : 49 kg. 300.

Cas n° 6. — José Vivas, 18 ans. Infection primitive. Poids : 60 kg. 800. Traitement : 1 g. par jour. Poids à la guérison : 62 kg. 200.

Cas n° 7. — Anastasia Gil, 13 ans. Récidive ; traitement précédent avec plasmoquine et quinine. Poids : 29 kg. 500. Rate n° 3. Traitement : 0 g 75 les six premiers jours, 1 g. par jour à partir de cette date.

A la fin de la première série de 10 jours, rate n° 1. Après la deuxième série, la rate est n° 0. Poids à la guérison : 31 kg. 800.

Cas n° 8. — Timoteo Obregon, 13 ans. Récidive ; traitement précédent avec quinine. Poids : 26 kg. 900. Rate n° 1. Traitement : 1 g. par jour.

A la fin de la deuxième série de 10 jours de traitement. Rate n° 0. Poids à la guérison, 30 kg. 400.

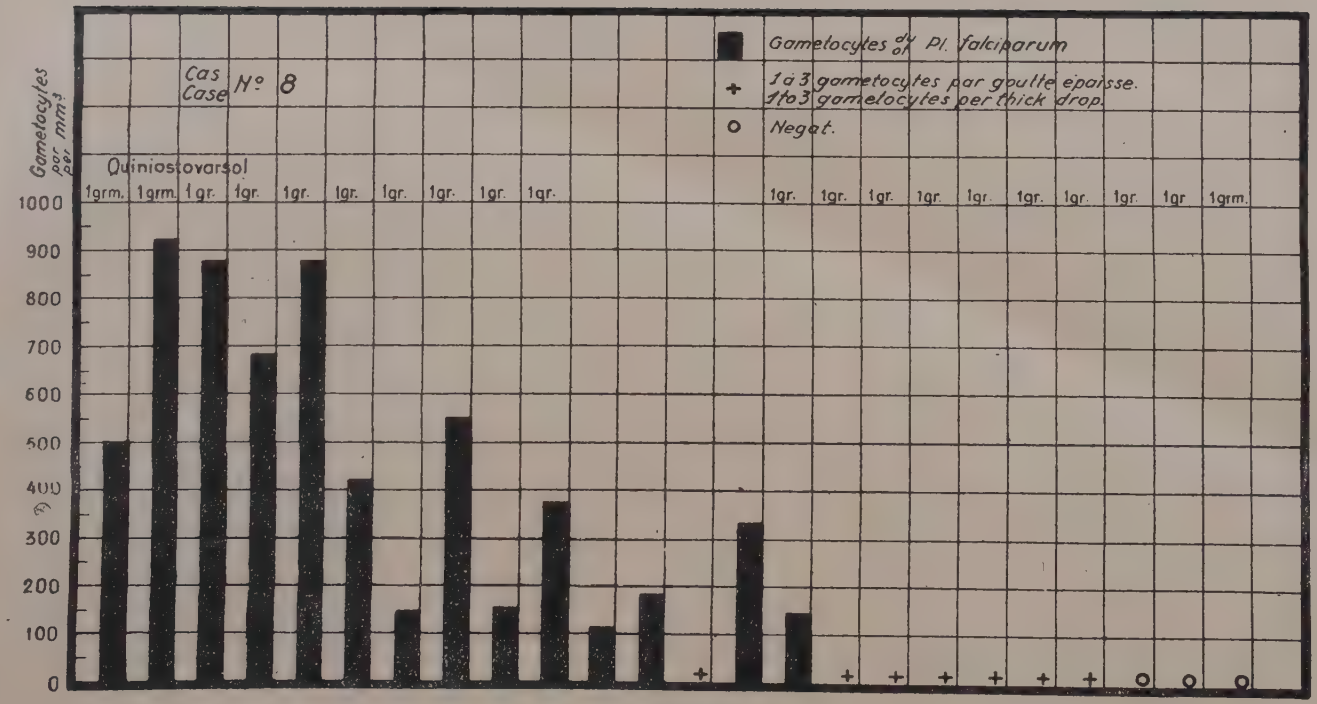
Cas n° 9. — Agustin Rodriguez, 10 ans. Infection primitive. Poids : 22 kg. Traitement : 1 g. par jour. Poids à la guérison : 23 kg. 800.

Cas n° 10. — Calixto Ramos, 3 ans. Infection primitive. Poids : 12 k. 200. Rate n° 3. Traitement : 0 g. 25 par jour.

A la fin de la première dose du traitement, rate n° 2. Poids : 13 k. 300. On le déclare guéri.

Cas n° 11. — Agustin Alvarez, 13 ans. Récidive ; traitement précédent avec de la quinine. Poids : 28 kg. 500. Rate n° 1. Traitement : 1 g. par jour.

Après la première série de 10 jours, rate n° 0. Poids à la guérison : 29 kg. 800.


Gametocytes per mm³
Cas
Case N° 8
Quiniostovarsol
1grm. 1grm. 1 gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr.
1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr. 1gr 1grm
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
Gametocytes of Pl. falciparum
1 à 3 gametocytes par goutte epaisse.
1 to 3 gametocytes per thick drop.
Negat.

Graph. N° 1

Tableau nº 1

Nombre des parasites par mm³ et températures maxima dans les cas à Pl. Falciparum, *pendant la première partie du traitement.*

Nº et nom du cas	Avant la 1re dose			Après la 1re dose			Après la 2e dose			Après la 3e dose			Après la 4e dose		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.	
Cas nº 1. Jaime Reisa . . .	20.162	1 par goutte épaisse	38º9	4.882	1 par goutte épaisse	37º6	6.968	1 par goutte épaisse	36º8	5.336	1 par goutte épaisse	39º6	10.048	512	36º9
Cas nº 2. Jacoba Marcos . .	1.500	2 par goutte épaisse	40	1.300	2 par goutte épaisse	37,1	176	2 par goutte épaisse	37	0	2 par goutte épaisse	36,8	0	3 par goutte épaisse	36,6
Cas nº 3. Antonio Blazquez .	1.844	588	38,4	770	700	37,1	0	448	38,4	0	640	37	0	672	36,9
Cas nº 4. Isaac Lopez . . .	10.220	1.540	38,7	5.520	460	38,1	516	560	37,8	144	576	36,7	0	754	36,9
Cas nº 5. Veronica Lopez . .	324	432	36,8	444	444	36,9	54	540	36,9	108	162	36,9	0	210	36,7
Cas nº 6. José Vivas . .	0	880	37	0	448	37,2	0	176	37	0	124	37,1	0	168	36,9
Cas nº 7. Anastasia Gil . .	8.332	816	38	392	672	38,5	116	580	37,1	0	902	37	0	630	37
Cas nº 8. Timoteo Obregon. .	400	500	37,8	1.550	918	38,2	0	868	37,1	0	672	36,9	0	875	36,8
Cas nº 9. Agustina Rodriguez.	0	100	37,6	0	276	36,9	0	102	36,9	0	96	37	0	396	36,9
Cas nº 10. Calixto Ramos . .	1 482	114	38,4	616	1 par goutte épaisse	37,7	290	1 par goutte épaisse	38	200	100	37,9	0	1 par goutte épaisse	37,8
Cas nº 11. Agustin Alvarez. .	0	208	37	0	282	36,5	0	156	37,1	0	144	37	0	392	36,9

TABLEAU N° 1 (*Suite*).

N° et nom du cas	Après la 5e dose			Après la 6e dose			Après la 7e dose			Après la 8e dose			Après la 9e dose		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.	
Cas n° 1. JAIME REISA	528	924	37°3	0	4.452	37°1	Traitement avec de la plasmoquine								
Cas n° 2. JACOBA MARCOS	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	148	37,1	0	3 par goutte épaisse	37°	On n'a pas fait la numération		36°7	0	3 par goutte épaisse	36°9
Cas n° 3. ANTONIO BLAZQUEZ	0	636	36,9	0	984	37	On n'a pas fait la numération		37,1	On n'a pas fait la numération		37,1	On n'a pas fait la numération		37,1
Cas n° 4. ISAAC LOPEZ	0	312	36,9	On n'a pas fait la numération		37	On n'a pas fait la numération		36,9	0	848	37,2	0	560	37,3
Cas n° 5. VERONICA LOPEZ	0	84	36,8	On n'a pas fait la numération		36,8	On n'a pas fait la numération		36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	160	36,9
Cas n° 6. JOSÉ VIVAS	0	62	37,1	0	234	37	0	62	36,6	0	98	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8
Cas n° 7. ANASTASIA GIL	0	390	36,8	0	110	36,8	0	228	36,8	0	120	36,8	0	44	36,8
Cas n° 8. TIMOTEO OBREGON.	0	420	36,8	0	144	36,8	0	550	36,8	0	152	36,8	0	372	36,8
Cas n° 9. AGUSTINA RODRIGUEZ.	0	82	36,8	0	84	36,6	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	0	36,9	0	0	36,9
Cas n° 10. CALIXTO RAMOS	0	1 par goutte épaisse	37,4	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,6	0	0	37,2	0	1 par goutte épaisse	37
Cas n° 11. AGUSTIN ALVAREZ	0	2 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	37,1	0	0	37

TABLEAU N° 1 *(Suite et fin).*

N° et nom du cas	Après la 10e dose			Après le 1er jour sans traitement			Après le 2e jour sans traitement			Après le 3e jour sans traitement			Après le 4e jour sans traitement		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch	Gam.	
Cas n° 1. JAIME REISA															
Cas n° 2. JACOBA MARCOS	Traitement avec de la plasmoquine														
Cas n° 3. ANTONIO BLAZQUEZ	0	258	37°1	0	98	37°5	0	232	37°5	0	246	37°1	0	172	37°2
Cas n° 4. ISAAC LOPEZ	0	360	37,3	0	420	36,9	0	240	36,9	0	186	37,1	0	110	37
Cas n° 5. VERONICA LOPEZ	0	248	36,9	0	336	36,8	0	56	36,8	0	50	36,8	0	114	36,8
Cas n° 6. JOSÉ VIVAS	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	1 par goutte épaisse	37,2
Cas n° 7. ANASTASIA GIL	0	50	36,8	0	66	36,8	0	124	37	0	1 par goutte épaisse	37	0	2 par goutte épaisse	36,8
Cas n° 8. TIMOTEO OBREGON	0	70	37,2	0	192	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	344	36,9	0	116	36,8
Cas n° 9. AGUSTINA RODRIGUEZ	0	0	37	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	0	36,7	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	0	36,8
Cas n° 10. CALIXTO RAMOS	0	0	37	0	0	36,7	0	0	36,6	0	0	36,6			
Cas n° 11. AGUSTIN ALVAREZ	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,9	0	0	36,6	0	0	36,7	0	0	36,8

TABLEAU N° 2

Nombre des parasites par mm³ et températures maxima dans les cas à Pl. Falciparum *pendant la deuxième partie du traitement.*

N° et nom du cas	Après la 11e dose			Après la 12e dose			Après la 13e dose			Après la 14e dose			Après la 15e dose		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.	
Cas n° 3. ANTONIO BLAZQUEZ	0	100	37°5	0	1 par goutte épaisse	37°4	0	1 par goutte épaisse	37°	0	1 par goutte épaisse	36°9	0	1 par goutte épaisse	36°9
Cas n° 4. ISAAC LOPEZ	0	96	36,9	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	2 par goutte épaisse	36,8	0	2 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	36,8
Cas n° 5. VERONICA LOPEZ	0	210	36,8	0	148	36,8	0	54	36,8	0	80	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8
Cas n° 6. JOSÉ VIVAS	0	1 par goutte épaisse	37,1	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,9	0	0	37	0	0	36,8
Cas n° 7. ANASTASIA GIL.	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	2 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,8
Cas n° 8. TIMOTEO OBREGON.	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	1 par goutte épaisse	37	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,9
Cas n° 9. AGUSTINA RODRIGUEZ.	0	0	36,9	0	0	36,6	0	0	36,6	0					

TABLEAU N° 2 *(Suite)*.

N° et nom du cas	Après la 16e dose			Après la 17e dose			Après la 18e dose			Après la 19e dose			Après la 20e dose		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.	
Cas n° 3. ANTONIO BLAZQUEZ .	0	1 par goutte épaisse	36°8	0	1 par goutte épaisse	36°8	0	0	36°8	0	0	36°7	0	0	36°7
Cas n° 4. ISAAC LOPEZ . . .	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	37,3
Cas n° 5. VERONICA LOPEZ . .	0	2 par goutte épaisse	36,7	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	1 par goutte épaisse	36,7	0	1 par goutte épaisse	37,1	0	0	36,3
Cas n° 6. JOSÉ VIVAS. . . .	0	0	36,8												
Cas n° 7. ANASTASIA GIL . .	0	1 par goutte épaisse	36,5	0	0	36,7	0	0	36,7	0	0	36,6	0	0	36,8
Cas n° 8. TIMOTEO OBREGON.	0	1 par goutte épaisse	36,9	0	0	36,9	0	1 par goutte épaisse	37	0	0	36,8	0	0	36,8
Cas n° 9. AGUSTINA RODRIGUEZ.															

TABLEAU N° 2 *(Suite et fin).*

N° et nom du cas	Après le 1er jour sans traitement			Après le 2e jour sans traitement			Après le 3e jour sans traitement			Après le 4e jour sans traitement		
	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima	Parasites		Température maxima
	Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.		Sch.	Gam.	
Cas n° 3. ANTONIO BLAZQUEZ .	0	0	36°8									
Cas n° 4. ISAAC LOPEZ . . .	0	0	37,2	0	0	36°9	0	1 par goutte épaisse	36°9	0	0	36°9 (1)
Cas n° 5. VERONICA LOPEZ . .	0	1 par goutte épaisse	36,5	0	1 par goutte épaisse		0	0	36,8	0	1 par goutte épaisse	36,7 (2)
Cas n° 6. JOSÉ VIVAS. . . .												
Cas n° 7. ANASTASIA GIL . . .												
Cas n° 8. TIMOTEO OBREGON. .	0	0	36,6	0	0	36,6						
Cas n° 9. AGUSTINA RODRIGUEZ .												

(1) Ce malade montre encore des gamétocytes (1 par goutte épaisse) pendant deux jours. Plus de parasites dans le sang.
(2) Plus de parasites.

III. — Paludisme par *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum* associés

(*Pour les températures et le nombre des parasites, voir graphiques 2 et 3 et le tableau 3*).

Cas n° 1. — Serafin Gomez, 5 ans. Récidive; traitement précédent avec quinine. Poids : 17 kg. 400. Traitement : 0 g. 50 par jour.

Après deux jours de traitement, la fièvre cesse. A la fin de la première série de dix jours, le malade a de la fièvre (38°9). On suspend le Quiniostovarsol et le lendemain la fièvre monte à 39°9, et il se produit des vomissements. On administre au malade un purgatif et on ne lui donne pas de Quiniostovarsol, sur quoi la fièvre cède. Au bout de quatre jours sans traitement, on redonne 0 g. 50 de Quiniostovarsol et le malade a une fièvre de 39°5, le lendemain on lui donne 0 g. 25 seulement et la fièvre descend à 38°4. On continue à donner 0 g. 25 et le malade tolère parfaitement le médicament dans la suite sans présenter de fièvre.

Poids à la guérison : 18 kg. 500. L'aspect général s'est bien amélioré.

Cas n° 2. — Marcial Gomez, 6 ans. Récidive. Traitement précédent avec quinine. Poids : 19 kg. Traitement : 0 g. 50 par jour.

La fièvre cesse le premier jour. Au dixième jour, il se déclare une fièvre de 38°9. On suspend le médicament et le lendemain la fièvre monte à 40°3. Un purgatif fait descendre la température. Lorsqu'après quatre jours, durant lesquels on n'a pas administré le médicament, on redonne 0 g. 50 de Quiniostovarsol, la température est de 37°1. On continue en donnant à nouveau 0 g. 25 sans que le malade présente à l'avenir des symptômes d'intolérance.

Poids à la guérison : 20 kg. 500. L'état général s'est amélioré.

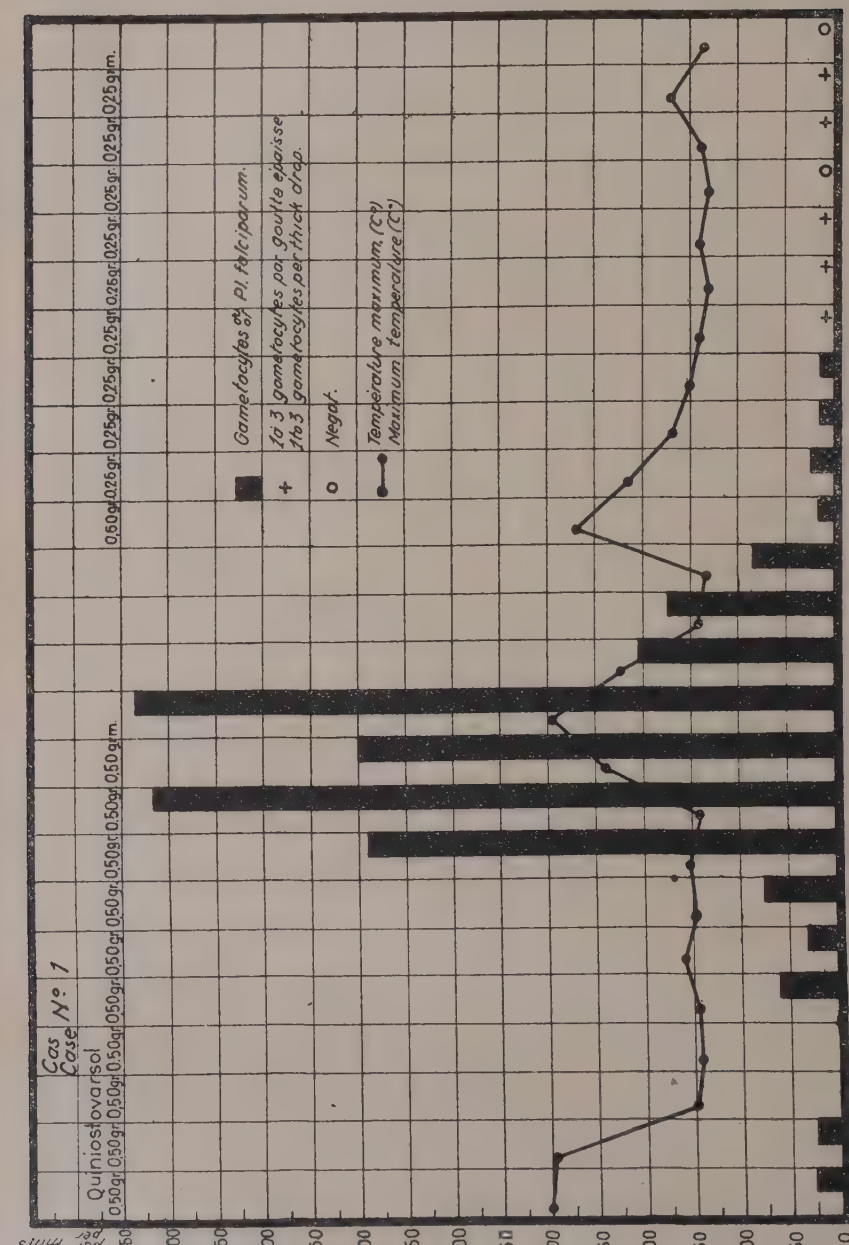
IV. — Splénomégalies post-paludéennes

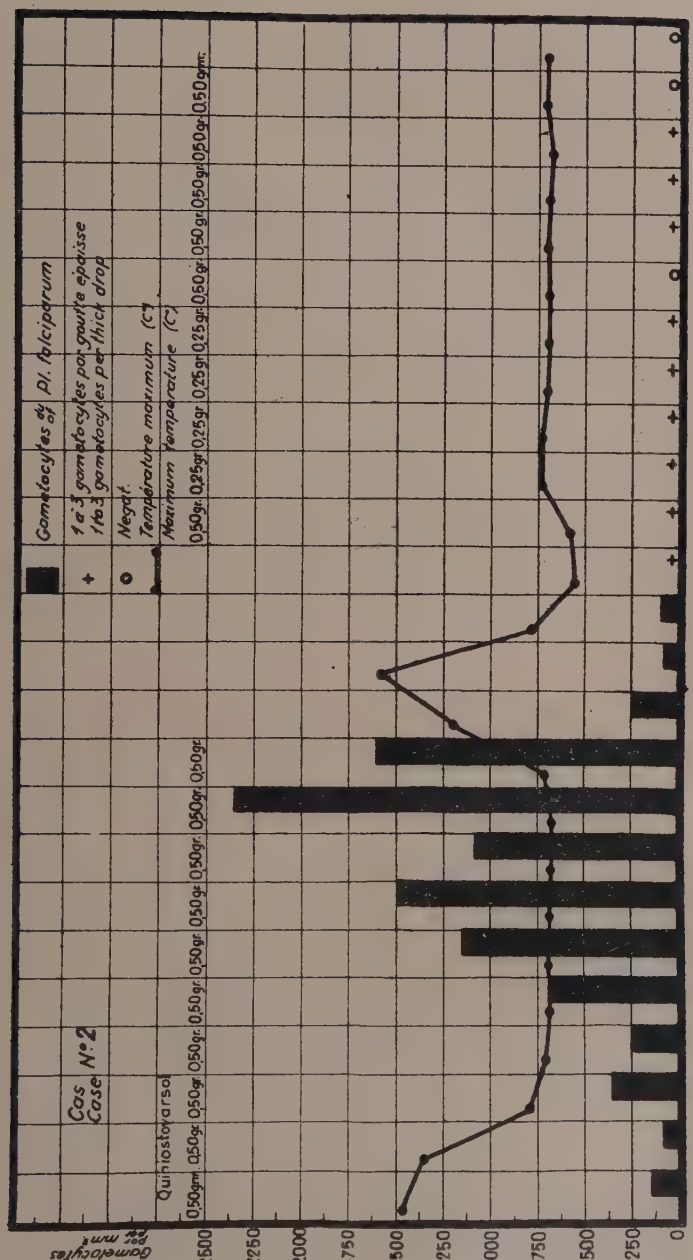
Cas n° 1. — Juan Redondo, 18 mois. A souffert plusieurs fois de paludisme. Entré à l'hôpital après avoir récemment terminé un traitement par la quinine, rate n° 2.

On lui administre une série de 10 doses de 0 g. 125 de Quiniostovarsol chacune. A la fin de la série, la splénomégalie a disparu.

Cas n° 2. — Natividad Zabala, 2 ans. Souffre de paludisme depuis son tout jeune âge. Ne présente pas de fièvre en entrant à l'hôpital. A l'exploration, rate n° 3.

On lui a fait une réactivation avec de l'adrénaline et on obtient un résultat négatif. Une série de 10 doses de Quiniostovarsol de 0 g. 125 chacune suffit pour faire disparaître la splénomégalie.


Cas Case N° 1
Quiniostovarsol
0.50gr 0.50gr 0.50gr


Gamétocytes de Pl. falciparum
1 à 3 gamétocytes par goutte épaisse
1 to 3 gametocytes per thick drop
Négat.
Température maximum (C°)
Maximum Temperature (C.)
Cas Case N° 2
Quiniostovarsol
0,50gm. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,25gr. 0,25gr. 0,25gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr. 0,50gr.
Gamétocytes par mm³
Température (C°)
2500
2250
2000
1750
1500
1250
1000
750
500
250
0
40°
39°
38°
37°
36°
35°
34°

Graph. N°3.

TABLEAU N° 3

Nombre des schizontes dans les cas à Pl. vivax *et* Pl. falciparum *associés.*

Jour du traitement	Avant la 1re dose		Après la 1re dose		Après la 2e dose		Après la 3e dose		Après la 4e dose		Après la 5e dose	
N° et nom du cas	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. vivax*	*P. falciparum*
Cas n° 1. SERAFIN GOMÉZ . . .	432	16.416	288	7.128	On n'a pu faire la détermination				0	602	0	0
Cas n° 2. MARCIAL GOMÉZ . . .	3.200	23.680	420	350	0	70	0	9	0	0	0	0

DISCUSSION.

I. — *Action du Quiniostovarsol sur le* Plasmodium vivax.

Dans tous les cas, la disparition des parasites a été rapide ; en moyenne, les schizontes ainsi que les gamétocytes ont disparu au bout de deux jours. Nous n'avons pas pu vérifier si l'action du Quiniostovarsol est moins rapide sur les gamétocytes que sur les schizontes, comme le remarquent LEGENDRE, MONDAIN et RAZAFINDRAMAMBA.

A titre de comparaison nous avons recherché le temps moyen de disparition du *Pl. vivax* sur treize malades traités avec de la quinine et nous avons trouvé que de même qu'avec le Quiniostovarsol, les schizontes et les gamétocytes ont disparu du sang périphérique en deux jours. Il résulte donc de cette comparaison que le Quiniostovarsol amène la disparition de toutes les formes du *Pl. vivax* avec la même rapidité que la quinine.

Les observations de LEGENDRE et ALVAREZ CIENFUEGOS, Dr. RAYNAL, de LEGENDRE, MONDAIN et RAZAFINDRAMAMBA et celles récentes de MARTIM CANO conduisent à la même conclusion. Les expériences de MASSIAS aboutissent au même résultat, sauf deux cas chez lesquels quelques schizontes furent encore trouvés après une cure

de Quiniostovarsol de dix jours : ce même observateur trouve un petit accès chez le malade le sixième jour du traitement, mais la dose employée n'était pas suffisante.

La rapidité de l'action du Quiniostovarsol n'est pas moindre non plus sur le *Pl. vivax* que celle exercée par la plasmoquine associée à la quinine. Sur 40 malades choisis parmi ceux hospitalisés à l'Institut Antipaludéen de Navalmoral de la Mata, le temps moyen pour la disparition des parasites a été également de deux jours tant pour les schizontes que pour les gamétocytes.

II. — *Action du Quiniostovarsol sur le* Pl. falciparum.

Le Quiniostovarsol agit rapidement sur les anneaux du *Pl. falciparum*, en les faisant disparaître dans un délai de deux à cinq jours. Comparativement, son efficacité est analogue à celle de la quinine (trois jours comme moyenne dans vingt cas) et à celle de la plasmoquine (trois jours en moyenne dans 140 cas).

Dans nos observations, l'efficacité du Quiniostovarsol sur les schizontes du *Pl. falciparum* s'est montrée un peu inférieure à celle notée par Raynal (deux jours) et nettement supérieure à celle notée par Van Nitzen.

L'action sur les gamétocytes est beaucoup plus lente. Chez nos malades ceux-ci ont disparu du sang périphérique dans une période qui varie entre dix et trente jours, avec une moyenne de dix-neuf jours. Cette disparition plus lente des gamétocytes a été cause que chez deux malades (les nos 1 et 2) dont l'état général était extrêmement bas, il a fallu recourir rapidement à la plasmoquine.

Dans une de ses observations, Raynal suggère que le nombre de gamétocytes du *Pl. falciparum* dans le sang périphérique, sous l'action du Quiniostovarsol, suivrait une courbe ascendante dans les huit premiers jours et descendante dans les trois jours suivants. Pendant la première interruption du traitement, le nombre de gamétocytes augmenterait de nouveau pour descendre ensuite rapidement lorsque commence la seconde série du traitement. Pendant cette série, le nombre, déjà très bas, de gamétocytes se stabiliserait avec de petites oscillations pour arriver à zéro dans la troisième série.

Raynal croit que le Quiniostovarol provoque au commencement une libération des gamétocytes vers le sang périphérique, une véritable réactivation qui serait suivie d'une action destructive, rapide au commencement et plus lente ensuite.

Sur nos patients, cette courbe s'est reproduite de façon suffi-

samment typique dans les cas nos 1 et 8 (1). Chez d'autres, la courbe a oscillé régulièrement et même est franchement descendue depuis le commencement du traitement, comme on peut le voir dans le cas n° 10.

Naturellement nous n'avons pu vérifier les résultats de VAN NITZEN qui affirme avoir vu disparaître les gamétocytes avant les schizontes.

En comparant l'efficacité du Quiniostovarsol sur les gamétocytes de la tierce maligne à celle de la quinine, il ressort clairement que l'action du premier médicament est plus lente. Sur 20 cas traités avec de la quinine, les gamétocytes ont disparu en dix jours eu moyenne ce qui est de neuf jours plus rapide qu'avec le Quiniostovarsol.

Quant à la plasmoquine, sur 140 cas d'infection estivo-automnale traités avec ce médicament, nous avons déterminé un délai moyen de quatre jours pour la disparition des gamétocytes.

Dans un cas traité avec du quinetum d'Amsterdam, les gamétocytes disparurent après que le médicament eût été administré pendant 24 jours. La courbe du nombre des gamétocytes dans le sang périphérique descendit, avec des oscillations irrégulières sans ressembler en rien à la courbe de RAYNAL.

III. — *Action du Quiniostovarsol sur les* Pl. vivax *et* falciparum *associés.*

Dans les deux cas que nous avons pu traiter, la disparition des schizontes de *Pl. vivax* a été rapide (2 jours) ainsi que ceux des *Pl. falciparum* (3 et 6 jours respectivement).

Les gamétocytes ont suivi de façon typique, dans les deux cas, la courbe indiquée par RAYNAL (voir graphiques nos 2 et 3), au moins en ce qui concerne les 10 premiers jours de traitement.

Les deux cas mixtes de tierce bénigne et maligne ont été ceux qui ont présenté des phénomènes de réaction toxique sous l'effet du Quiniostovarsol ; tous deux ont vu également leur état général s'améliorer plus lentement que la plupart des cas de *Pl. falciparum* non associé au *vivax*.

L'action du Quiniostovarsol sur les cas mixtes de tierce et lavérania est nettement inférieure à celle de la plasmoquine sur

(1) Voir graphique n° 1.

ces infections associées : dans deux cas traités avec de la plasmoquine, les parasites disparurent en 1 et 2 jours pour ceux de la tierce et en 2 jours pour ceux de lavérania.

IV. — *Action du Quiniostovarsol sur la splénomégalie.*

Le Quiniostovarsol s'est montré efficace dans tous les cas de splénomégalie post-paludéenne (rates nos 2 et 3 de Boyd, respectivement). Il a suffi d'une seule série de 10 jours de traitement pour que la rate se réduise à une dimension normale.

D'autre part, dans les cas de *Pl. falciparum*, nos 7, 8, 10 et 11 qui présentaient une splénomégalie, celle-ci disparut au bout de 10 jours pour le no 11, au bout de 20 jours pour les nos 7 et 8 et s'est réduite du type 3 de Boyd au type 1 dans un délai de 10 jours de traitement.

L'efficacité du Quiniostovarsol sur les splénomégalies est peut-être supérieure encore à celle de la plasmoquine-quinine (35 cas de paludisme avec splénomégalie avaient un indice splénique égal à 2 avant le traitement ; au bout de 10 jours de traitement avec de la plasmoquine-quinine, l'indice splénique était égal à 1).

D'autre part, dans 7 cas de splénomégalie post-paludéenne, traités avec de la quinine et des préparations de fer et d'arsenic, la disparition complète de la splénomégalie s'obtint, dans un cas, en 6 jours. Dans les autres cas, on ne remarqua qu'une diminution de celle-ci dans un laps de temps semblable ou s'étendant même à 11, 13 et 17 jours. L'indice splénique desdits cas est descendu de 2,5 à 1,5 en une période moyenne de 10 jours.

Il résulte donc de ces expériences que le Quiniostovarsol possède une efficacité vis-à-vis de la splénomégalie légèrement supérieure à celle de la plasmoquine et nettement supérieure à celle de la quinine, même associée à d'autres préparations ferro-arsénicales.

V. — *Action du Quiniostovarsol sur l'état général et le poids des malades.*

Tous les malades qui ont complété leur traitement avec du Quiniostovarsol ont accusé une rapide amélioration de leur état général et une augmentation de poids évidente.

Nous avons séparé, avec intention, un groupe de malades, parmi ceux dont on ne fait que surveiller le traitement et chez

lesquels on effectue l'examen hématique, mais qui, à part cela, continuent de mener leur vie habituelle, afin d'obvier à l'influence que l'hospitalisation, le repos, une alimentation différente, etc. pourraient exercer sur le poids et l'état général. Chez ces malades de même que chez les autres, l'effet du Quiniostovarsol a été indubitable.

VI. — *Toxicité du Quiniostovarsol.*

Nous n'avons vérifié que dans trois cas une action toxique manifeste du Quiniostovarsol.

Dans le cas de tierce n° 13, nous avons trouvé un sujet qui présentait des phénomènes d'intolérance à la quinine, manifestée sous forme d'érythrodermie. L'administration de 0 g. 50 de Quiniostovarsol (équivalents à 0,25 de quinine) provoqua l'apparition d'une érythrodermie généralisée qui nécessita l'application du traitement avec de la plasmoquine simple. Nous voyons donc que dans ce cas, l'intolérance était exclusivement due à la teneur en quinine du Quiniostovarsol.

Par contre, le cas n° 2 de Laverania qui manifestait également de l'intolérance à la quinine, supporta parfaitement l'administration d'un g. de Quiniostovarsol.

Nous avons employé le médicament dans quelques cas qui présentaient des vomissements avant le traitement, — bien qu'il fût recommandé de ne pas l'utiliser dans ce cas —, et nous n'avons pas eu le moindre accident. Les vomissements disparurent au commencement du traitement.

Dans les deux cas mixtes, après une cure de 2 jours avec 0 g. 50 par jour de Quiniostovarsol, il se présenta une réaction fébrile inexplicable parasitologiquement, car il n'existait plus de schizontes et même, dans un de ces cas, le nombre de gamétocytes diminua alors considérablement. La suspension de l'administration du médicament fit baisser la fièvre qui réapparut dans un des cas quand on redonna 0 g. 50. Ce cas toléra parfaitement 0 g. 25 par jour dans la suite ; l'autre put reprendre la dose de 0 g. 50 sans accident.

On voit clairement dans les deux cas qu'il y eut une réaction contre l'administration d'une dose excessive pour l'individu (bien que cette dose fût celle toujours employée pour des sujets du même âge et du même poids) et que cette réaction s'est manifestée par une ascension thermique, fait déjà observé précédemment par SINTON, BIRD et EATE.

Ces trois cas d'action toxique du Quiniostovarsol induisent

à ne jamais renoncer à la surveillance quotidienne des malades traités avec cette préparation, afin de diminuer la dose aussitôt qu'on remarquera une élévation de la température non explicable par un autre motif (1).

Conclusions

De l'étude de ces 31 cas de paludisme traités avec du Quiniostovarsol on déduit :

1° que le Quiniostovarsol possède une action sur le *Pl. vivax* et sur les schizontes du *Pl. falciparum* comparable à celle de la quinine et à celle de la plasmoquine; l'action sur les gamétocytes du *Pl. falciparum* est plus lente, et aboutit à la disparition de ceux-ci dans un laps de temps variant de 10 à 30 jours;

2° en étudiant la courbe des gamétocytes du *Pl. falciparum* par millimètre cube de sang pendant la durée du traitement, nous avons observé que la courbe indiquée par Raynal n'est pas constante (4 fois sur 13 cas);

3° le Quiniostovarsol a provoqué des intolérances de deux façons différentes : soit, en agissant par l'élément « quinine », cas dans lequel les accidents se sont produits comme ceux de l'intolérance à cet alcaloïde; soit d'une façon particulière, en produisant de la fièvre quand on dépassait la dose tolérée;

4° le Quiniostovarsol a eu, dans tous les cas, d'excellents effets sur la splénomégalie, sur l'état général et sur le poids des patients.

Travail de l'Institut antipaludéen de Navalmoral de la Mata (Espagne), *dirigé par le* Docteur Sadi de Buen.

Bibliographie

Boye (R.). — Action comparative du stovarsolate de quinine et du chlorhydrate de quinine dans la fièvre quarte. *C. R. Acad. Sciences*, 26 juillet 1926, p. 325.

Lambert (L.). — Action thérapeutique du quinio-stovarsol sur le *Pl. falciparum*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 9, 1928, p. 760.

Legendre (F.-M.) et Alvarez Cienfuegos (J. M.). — Sur quelques essais de traitements nouveaux du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 6, 1927, p. 459.

(1) Après avoir écrit ce travail, nous avons pu observer dans un cas de tierce traité avec du Quiniostovarsol par nous-mêmes en collaboration avec le Docteur Pedro Lozano, une réaction fébrile évidente en administrant 1 g. de préparation, réaction qui cessa lorsqu'on diminua la dose à 0 g. 75.

LEGENDRE (F.-M.) et MONDAIN (A.). — L'action du quiniostovarsol sur les schizontes de *Pl. falciparum*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, n° 8, 1928, p. 625.

LEGENDRE (F.-M.), MONDAIN (A.) et RAZAFINDRAMAMBA. — L'action du quinio-stovarsol sur le *Pl. vivax* chez les indigènes des hauts-plateaux de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, n° 2, 1929, p. 139.

MARCHOUX (E.) et QUILICI (P.). — Le stovarsolate de quinine dans la tierce maligne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIX, n° 9, 1926, p. 782.

MARTIN CANO (C.). — Six cas de paludisme avec gamètes de tierce traités avec du Quiniostovarsol. *Medicina de los Paises Calidos*, III, n° 4, 1930, p. 338.

MASSIAS (CH.). — Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Pl. vivax* et *Pl. præcox*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, n° 6, p. 651.

RAYNAL (J.). — Contribution à l'étude du stovarsolate de quinine dans la tierce maligne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 5, 1927, p. 408.

RAYNAL (J.). — Essais de traitement des tierces bénigne et maligne par le stovarsolate de quinine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 7, 1927, p. 665.

RAYNAL (J.). — Traitement du paludisme par le quiniostovarsol. *Marseille médical*, vol. 66, n° 8, 1929, p. 361.

SINTON (J. A.), BIRD (V.) et EATE (S. N.) — Studies in Malaria, with Special Reference to Treatment. Part. VIII. The oral Administration of Quinine-Stovarsol in the Treatment of Chronic Benign Tertian Malaria. *Indian Journ. Medical Research*, vol. 15, n° 3, 1929, p. 727.

VAN NITZEN (R.). — L'action du Stovarsolate de quinine sur les infections à *Pl. falciparum*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 10, 1927, p. 727.

SUMMARY

The A. A. have treated 31 cases of malaria with Quinine-Stovarsol. They deduce from the observation of these cases that the Quinine-Stovarsol has an action upon the *Pl. vivax* and upon the schizonts of the *Pl. falciparum* similiar at that of the quinine and of the plasmochin; the action upon the gametocytes of the *Pl. falciparum* is slower, leading to their disspearance in 10-30 days.

Studing the curve of the gametocytes of *Pl. falciparum* by c. m. m. of blood during the treatment, the A. A. have found that the course marked by RAYNAL is not constant (4 times in 13 cases).

The Quinine-Stovarsol has produced phenomenon of intolerance for the quinine in one case; in two cases the overpassing

of the tolerated dose has produced peculiar symptoms of intoleance (vomits, and chiefly, thermic elevation).

In all cases, the Quinine-Stovarsol has given excellents results upon the splenomegaly and the general state of the patients, producing an increase of their weights.

Zusammenfassung

Die A. A. haben 31 Fälle von Malaria mit Quiniostovarsol behandelt. Sie haben aus der Beobachtung dieser Fälle geschlossen, dass das Quiniostovarsol auf *Pl. vivax* auf die schizonten des *Pl. falciparum* reaktionert, ähnlich wie das Chinin und das Plasmochin. Der Einfluss auf die Gametocyten des *Pl. falciparum* ist langsamer und es kommt in 10-30 Tagen nicht zum vollstandigen Verschwinden.

Sie haben auch die Kurve der Gametocyten der *Pl. falciparum* auf das cb. m. m. Blut während der Behandlung studiert. Sie haben festgestellt das die von Raynal aufgezeichete Verschwindungskurve nicht immer konstant ist (4 Mal in 13 Fällen).

Das Quiniostovarsol hat in einem Fall Intoleranzphänomene aus gelost. In 2 Fällen eine Vermehrung der Menge des Quiniostovarsol rief ebenfalls Intoleranzphänomene hervor (Ebrechen, Temperaturerhöhung).

Der Einfluss auf die Splenomegalie ist günstig, wie auch das Allgemeinbefinden bessert und die Kranken an Gewicht zunehmen.

Société Médico-Chirurgicale de Madasgacar

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1931

PRÉSIDENCE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

Présentation de malade.

MM. GIRARD, RAJAOBELINA, RAHARIJAONA présentent un indigène atteint de nodosités juxta-articulaires qui rentrent dans le cadre de ceux déjà présentés à d'autres séances : tumeurs uratiques, hyperuricémie, tophi du pavillon de l'oreille. Cet homme est dans un état de cachexie avancée.

Communications

Note sur un diptère parasite des pigeons,

Par H. POISSON.

Dans le courant de ce mois, un propriétaire aviculteur de Tananarive expédiait au laboratoire des parasites qui tourmentaient ses pigeons et les parasitaient au point de compromettre leurs couvées.

L'examen de ces parasites les a fait connaître comme étant des *Lynchia maura* (1).

(1) Une figure de cet insecte existe dans l'ouvrage de NEUMANN, *Parasite et maladies parasitaires des oiseaux domestiques*, Paris 1909 p. 28. et une autre dans le *Précis de parasitol.* de BRUMPT, 1927, p. 996.

Cette entomiase du pigeon est bien connue en Algérie et en Europe, principalement en Sicile où elle a été étudiée par De Stéfani Perez.

C'est la première fois qu'on la constate à Madagascar ; les expériences de Ed. et Et. Sergent ont démontré que le *Lynchia maura* est le second hôte d'un protozoaire, l'*Hemoproteus Danilewskyi*, parasite du sang du pigeon ; je n'ai pas encore pu savoir si à Madagascar ce protozoaire existait, mais je dois être fixé prochainement sur cette question, l'éleveur m'ayant promis de m'envoyer d'autres oiseaux.

Des types de ces *Lynchia* sont montrés ainsi que deux photographies microscopiques de ces insectes.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

American Journal of Tropical Medecine, t. XI, f. 2, mars 1931.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales, n° 4, octobre, novembre et décembre 1930.
Annali d'Igiene, t. XI, f. 11 et 12, novembre et décembre 1930 et t. XLI, f. 2, février 1931.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology, t. XXV, f. 1, mars 1931.
Archiv für Schiffs..., t. XXXV, f. 4, avril 1931.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, t. XIX, f. 4, 1930.
Archivio italiano di Scienze Mediche Coloniali, t. XII, f. 2 et 3, février et mars 1931.
Bulletin Economique de l'Indochine (A et B), décembre 1930.
Bulletin de l'Hôpital St-Michel, t. III, f. 1, janvier 1931.
Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris, nos 4, 5, 6, février, mars, avril 1931.
Calcutta Medical Journal, t. XXV, f. 7, janvier 1931.
Geneeskundig Tijdschrift..., t. LXXI, f. 3, mars 1931.
Journal of the Royal Army Medical Corps, t. LVI, f. 3, mars 1931.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXXIV, f. 5, 6, 7 mars et avril 1931.
Kenya Medical Journal, t. VII, f. 11, février 1931.
Marseille Médical, n° 27, décembre 1930.
Medical Association of Siam, t. XIII, f. 4, janvier 1931.
Medicina de los Paises Calidos, t. IV, f. 1, 2, janvier et mars 1931.
Pediatria, t. XXXIX, f. 6, 7, mars et avril 1931.
Philippine Journal of Science, t. XLIV, f. 3, mars 1931.
Recueil de l'École d'Alfort, t. IV, f. 1, janvier et mars 1931.
Review of Applied Entomology (A et B), t. XIX, f. 3, mars 1931.
Revista di Malariologia, t. IX, f. 6, novembre et décembre 1930.
Revista de Zootechnia e Veterinaria, t. XVI, f. 3-4, 1930.
Revista Zootécnica, t. XVIII, f. 209, février 1931.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXIV, f. 5, mars 1931.
Tropical Diseases Bulletin, t. XXVII, index, et t. XXVIII, f. 3, mars 1931.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD